UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1945-1946 — N° 101

CONSIDÉRATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES SUR LA FIÈVRE RÉCURRENTE EN AFRIQUE DU NORD

(Travail de l'Hôpital Militaire de Fès)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 14 Juin 1946

PAR

Guy FERRAND

Né le 2 Janvier 1920, à Genissac (Gironde)

Examinateurs de la Thèse

MM. BONNIN, professeur, *Président*
SIGALAS, professeur
DAMADE, professeur
DUBARRY, agrégé
Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1946

FERRAND (Guy)

Considérations épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques sur la fièvre récurrente en Afrique du Nord. (Travail de l'Hôpital militaire de Fès). — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1946, In-8°, 94 p., fig.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 101*)

.....

FERRAND (Guy)

Considérations épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques sur la fièvre récurrente en Afrique du Nord. (Travail de l'Hôpital militaire de Fès). — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1946, In-8°, 94 p., fig.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 101*)

.....

FERRAND (Guy)

Considérations épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques sur la fièvre récurrente en Afrique du Nord. (Travail de l'Hôpital militaire de Fès). — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1946, In-8°, 94 p., fig.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 101*)

.....

FERRAND (Guy)

Considérations épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques sur la fièvre récurrente en Afrique du Nord. (Travail de l'Hôpital militaire de Fès). — Bordeaux, impr. J. Pechade, 1946, In-8°, 94 p., fig.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 101*)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1945-1946 — N° 101

CONSIDÉRATIONS ÉPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET THÉRAPEUTIQUES SUR LA FIÈVRE RÉCURRENTE EN AFRIQUE DU NORD

(Travail de l'Hôpital Militaire de Fès)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 14 Juin 1946

PAR

Guy FERRAND

Né le 2 Janvier 1920, à Genissac (Gironde)

Examinateurs de la Thèse

MM. BONNIN, professeur, *Président*
SIGALAS, professeur
DAMADE, professeur
DUBARRY, agrégé
Juges

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, rue Margaux, 20

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ

ASSESSEUR : M. LABAT

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET. PERY,

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N.	Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN
Clinique chirurgicale et Gynécologique	CHARRIER	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopedie	LOUBAT.
Clinique d'Accouchements	RIVIÈRE.	Clinique des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique	N.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Hygiène	N.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RÉCHOU.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Chimie	CHELLE.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Pharmacie	VITTE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN.		

PERRENS (Maladies mentales). FAUGÈRE (Obstétrique)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	MAGENDIE.
Physiologie	N.	id.	POUYANNE.
Médecine Générale	PIÉCHAUD.	Obstétrique	N.
id.	N.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	N.
id	BROUSTET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	N...	Dermatologie et syphiligraphie	N.
id.	SARIC.	Physique médicale	N...
id.	DUBARRY.	Chimie Générale pharmaceutique et toxicologie	CASTAGNOU.
Chirurgie Générale	N...	Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
id.	MASSÉ.	Pharmacie	MESNARD.
id.	N...	id.	N.
		Histoire natur. médicale et parasitologie	N.
		Histologie	BROUSSY

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Botanique	GIRARD.
Accouchements	MAHON.	Cryptogamie	GIRARD.
Puericulture	FAUGÈRE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.	Bactériologie	MOUREAU.
Urologie	N...	Physiologie	Mlle ROUGIER
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Chimie biologique	TAYEAU.
Ophtalmologie	N...	Parasithologie et biologie appliqué	PAUTRIZEL.
Anatomie	J. BEAUVIEUX	Pathologie chirurgicale	J. VILLAR. CHAVANNAZ.
Chimie minérale	CASTAGNOU.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A LA MEMOIRE DE MA MARRAINE

Je leur dois tout.

Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma reconnaissante tendresse.

A MON FRERE

A MON GRAND AMI

LE DOCTEUR ALFRED DEVANT

Ancien Chef de clinique a la Faculté de Lyon

en témoignage de ma très profonde et très sincère amitié.

A TOUS MES AMIS

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE LYON

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE MEDECIN COMMANDANT
BLANCARDI

CHEF DU SERVICE DE MÉDECINE
DE L'HOPITAL MILITAIRE DE FEZ

Il a bien voulu nous inspirer ce travail. Qu'il soit remercié pour la patience qu'il a mise à nous aider dans notre tâche. Qu'il trouve ici toute notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BLANC

DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR DU MAROC
A CASABLANCA

Qu'il soit remercié ici de toute la générosité, et du bel esprit scientifique avec lesquels il nous a documenté lors de notre bref séjour à l'Institut Pasteur de Casablanca. En témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOS JUGES

Hommages respectueux.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. BONNIN

PROFESSEUR DE MÉDECINE COLONIALE
ET DE CLINIQUE DES MALADIES EXOTIQUES
MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE 1914-18
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Il a bien voulu accepter la présidence de notre thèse et nous prodiguer ses conseils. Qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements et de notre grand respect.

AVANT-PROPOS

Affecté en juillet 1945 au Maroc nous arrivâmes à Fez, au mois d'août, en pleine épidémie de fièvre récurrente. L'extension énorme de cette maladie, en particulier au milieu indigène marocain, nous a incité à faire ce travail et à le porter au jugement de l'Université de Bordeaux, qui est l'Université du Maroc.

De nombreuses thèses ont paru, à Alger en particulier, sur ce sujet. Une thèse récente vient même d'être soutenue à Bordeaux, sur la récurrente en Tunisie. Cependant, nous n'avons pas hésité à publier ce travail, d'abord parce que, du point de vue épidémiologique, nous étions placé géographiquement à la queue de l'épidémie, et nous avons pu ainsi, en nous documentant lors d'un voyage à Alger, brosser un tableau d'ensemble de l'épidémie qui a commencé dans le Sud-Tunisien et semble se terminer actuellement dans le Sud-Marocain, ensuite parce que nous publions, du point de vue clinique et thérapeutique, tous les travaux qui ont été faits sur le sujet à l'Hôpital militaire de Fez, auquel nous avons appartenu.

A ce titre, nous devons dire toute notre reconnaissance à M. le Médecin-Commandant Blancardi qui a dirigé ces travaux, nous a conseillé avec tout son savoir et son expérience et nous a dirigé pas à pas dans l'élaboration de cette thèse qui, en définitive, fait un très large état de ses idées.

Nous devons aussi remercier M. le Docteur Blanc, directeur de l'Institut Pasteur du Maroc, qui, avec une

large compréhension, a mis à nôtre disposition toutes les ressources de sa bibliothèque personnelle et celle de l'Institut Pasteur de Casablanca, pour la bibliographie et la documentation théorique qui nous a été indispensable.

Nous remercions aussi MM. les docteurs Grenoilleau, Directeurs de l'Hygiène au Gouvernement général de l'Algérie, qui nous ont réservé un accueil inoubliable et ont mis à notre disposition leur rapport encore inédit sur la fièvre récurrente en Algérie, qui nous a documenté très largement sur l'épidémiologie de la maladie en Algérie.

Nous remercions ensuite M. le docteur Bonjean et M. le docteur Sicault, directeurs de la Santé publique du Maroc, qui ont bien voulu nous donner les chiffres de l'épidémie au Maroc et les documents cliniques qu'ils ont relevés dans leur rapport sur l'épidémie marocaine ; M. le directeur de la Santé de Tunisie, à Tunis, qui nous a adressé les chiffres de la Tunisie ; M. le Médecin-général, directeur du service de Santé de la 19e région à Alger, et M. le Médecin-général Abadie, directeur du service de Santé des troupes du Maroc, à qui nous devons de posséder les chiffres de l'épidémie en milieu militaire.

Notre gratitude va enfin à M. le docteur Mathieu, directeur de la Santé de la région de Fez, qui a mis à notre disposition tous les documents sur l'épidémie de la région, tant au point de vue épidémiologique que prophylactique et clinique.

LA FIEVRE RECURRENTE MONDIALE DANS LE CADRE DES FIEVRES RECURRENTES

Définition

Les fièvres récurrentes sont des maladies infectieuses transmissibles, occasionnées par des spirochètes qu'on trouve dans le sang des malades. Elles se manifestent par des accès fébriles de cinq à six jours en moyenne, suivis, avec une phase apyretyque de durée variable, d'un ou plusieurs accès, analogues au premier. Il existe en outre des symptômes accessoires.

Le mode de transmission différencie deux types épidémiologiques, très distincts : les fièvres récurrentes à poux et les fièvres récurrentes à tiques.

Le pou dont l'existence est signalée sur toute la surface du globe et qui, par conséquent, a une zone d'influence très étendue, est l'agent vecteur de la fièvre récurrente mondiale ou cosmopolite.

La tique est l'hôte intermédiaire du deuxième groupe de récurrentes, selon l'habitat de l'ormithodore incriminé : on a parlé de fièvre récurrente africaine, espagnole, asiatique, du Turkestan, russe, etc...

En réalité, à ces distinctions correspondent des virus voisins, peut-être identiques, mais dont les noms diffèrent : spirocheta duttoni, novyi, normandi, hispanicum.

Pour la fièvre récurrente mondiale, l'agent pathogène est spiochoeta obermeieri.

L'épidémie qui a éclaté, en 1944, en Afrique du Nord, est une épidémie de récurrente mondiale, transmise par le pou à spirochète d'Obermeier.

C'est bien cette maladie que nous avons observée : tous les caractères cliniques et microbiologiques de la fièvre récurrente mondiale ont été retrouvés chez tous nos malades.

Mais la coexistence au Maroc de fièvre récurrente, hispano-africaine, ou hispano-marocaine, décrite pour la première fois, en 1926, par Sadi de Buen, en Espagne, nous amène à situer les deux affections l'une par rapport à l'autre.

C'est, en effet, au Maroc que, pour la première fois en Afrique, on a signalé un cas de récurrente à spirochoeta hispanicum qu'on avait appelé marocanum et qu'on ne tarda pas à identifier au précédent.

Des tiques de l'espèce ornithodorus marocanum avaient été découvertes, en 1927, infestées de spirochètes à Fédala par Vélu.

On en déduisit que certaines récurrentes résistant au traitement arsenié pouvaient être causées par ce nouveau spirochète qui ne faisait qu'un avec celui de Sadi de Buen (Ch. Nicolle et Anderson).

Et Ch. Nicolle concluait :

« Il y aura désormais pour nos confrères marocains à distinguer, parmi les récurrentes de leur pays, celles qui relèvent du spirochète d'Obermeier et celles qui relèvent du spirochète de Sadî de Buen ».

En 1928, le médecin-colonel Hornus signale à Rabat quelques cas, et isole du sang de ses malades Sp. hispanicum.

En 1929, Remlinger, Catanie et Bailly publient l'observation d'un malade de Tetuan présentant une récurrente espagnole.

En 1931, Ch. Nicolle, à Tunis, avec Ch. Anderson et Le Chuiton signalent des cas de récurrente espagnole ; on en signale de même en Algérie en 1933 (Sergent, Manceau).

L'ancienne récurrente espagnole, fièvre à tiques, s'appellera fièvre récurrente hispano-africaine.

Elle s'oppose à la fièvre mondiale par quatre caractères :

1° Elle est sporadique et relativement rare, cela tient à son mode même de transmission. La fièvre récurrente mondiale est au contraire hautement épidémique.

2° Le spirochète de la fièvre récurrente hispano-africaine est difficile à trouver dans le sang des malades. On en recontre 4 ou 5 par hasard dans plusieurs champs microscopiques.

Le spirochète d'Obermeier, au contraire, pullule dans le sang des malades. On en voit de très nombreux pendant les poussées thermiques.

3° Les animaux réceptifs sont différents pour les deux maladies.

L'animal de choix pour l'entretien du virus espagnol est le cobaye, qui se montre très discrètement réactif au virus (travaux de Ch. Nicolle et Anderson, Sergent et Foley). Le cobaye infecté au virus espagnol fait une récurrente typique avec de nombreux spirochètes dans le sang. « Si l'on conserve plusieurs spirochètes dans le même laboratoire, l'emploi du cobaye pour l'entretien du spirille espagnol a cet avantage, au point de vue pratique, de mettre à l'abri des confusions possibles, car, seul jusqu'à ce jour, le virus espagnol s'est montré capable de déterminer chez le cobaye une récurrente caractérisée par des accès où les spirilles sont nombreux dans le sang ». (Ch. Nicolle et Anderson, 1928).

Le virus d'Obermeier inoculé au singe perd assez rapidement sa violence. L'inoculation est toujours suivie

cependant d'infection, ce qui démontre la sensibilité particulière de cet animal pour la récurrente mondiale. Elle est parfois mortelle. Mais on ne peut transmettre l'infection du singe à d'autres singes ni à d'autres animaux par passages en série.

Sergent et Foley signalent cependant qu'ils ont réussi des passages sur des souris nouveau-nées.

4° La fièvre récurrente hispano-marocaine résiste au traitement arsenié alors que la fièvre récurrente mondiale y réagit d'une façon constante et très sensible.

Nous avons été en présence d'une vaste épidémie explosive qui a déferlé sur toute l'Afrique du Nord ; nous avons trouvé dans le sang de *tous nos malades* de très nombreux spirochètes, nous avons observé le succès constant d'un traitement arsenical bien conduit : ces trois affirmations nous permettent d'éliminer cliniquement la fièvre hispano-marocaine du cadre de ce travail.

Cette affection existe toujours à l'état endémique ; on la signale surtout sur la zone côtière du Maroc (Fédala, Port-Lyautey). Elle est rare mais nous devions la signaler au début de notre travail.

CHAPITRE PREMIER

CONSIDERATIONS EPIDEMIOLOGIQUES

A. — Histoire de l'Epidémie

1. - LES FOYERS ENDEMIQUES

Les épidémies anciennes, comme l'épidémie actuelle de fièvre récurrente mondiale, semblent partir d'un foyer d'endémicité unique qui est la Tripolitaine.

Plusieurs épidémies ont été signalées en Afrique du Nord depuis le début du siècle.

En 1908-1910, une épidémie sévit dans le Sud-Oranais et dans les confins algéro-marocains (Bou-Denib, 1908). Cette épidémie fut particulièrement étudiée par Sergent et Foley, d'Alger, qui firent des travaux très importants sur la transmission, l'épidémiologie et la clinique de la récurrente.

En 1912, Blaizot et Gobert ont signalé deux petites épidémies de récurrente en Tunisie, exactement à Redeyef et Au Kef, et ce sont leurs travaux qui ont amené les précisions les plus grandes sur le foyer d'endémicité probable de la récurrente mondiale. Ces deux localités sont le siège de grandes exploitations minières. On y employait des indigènes de toutes races, et travaillant par nationalité, en équipes séparées. Blaizot, Gobert ont constaté que

deux Tripolitains sont tombés malades le lendemain de leur arrivée en Tunisie. Ils apportaient donc le virus de Tripolitaine, ou de quelque gîte d'étape sur la route d'immigration.

L'épidémie de Redeyef s'est développée ainsi à partir de ce foyer.

De même, on a constaté (Tomasini) une épidémie de récurrente dans un groupe de 500 Tripolitains travaillant au chemin de fer de Mateur-Nabeur.

La même année, d'ailleurs, Iashim-Ibrahim (P.E., 1911) signalait une épidémie en Tripolitaine. Ces faits confirmaient les constatations de Lafforgue qui, plusieurs années auparavant, en 1903, avait souligné que sur vingt récurrents qu'il avait observés, neuf étaient tripolitains.

Ch. Nicolle, dans son mémoire sur la récurrente de 1912, confirme ces faits et signale les transports de la spirillose en Allemagne par des Tripolitains amenés cette année là à Francfort (troupe d'un cirque). On signala également une épidémie dans l'armée italienne.

On pouvait donc conclure que l'immigration tripolitaine était un facteur important de la dissémination de la récurrente en Tunisie, en 1911 et 12, et on concluait à l'existence d'un foyer d'endémicité de la maladie dans les territoires tripolitains.

Le virus se conserverait, suivant les opinions les plus répandues, chez les enfants, qui font une forme de récurrente inapparente.

Le problème de la conservation du virus n'est pas entièrement résolu cependant, et cette hypothèse ne satisfait pas entièrement l'esprit. Des travaux sont en cours sur ce sujet, à Casablanca, en particulier.

Le foyer d'endemicité tripolitain en tous cas n'est pas douteux et cette opinion cadre bien avec les faits pour l'épidémie actuelle qui nous intéresse. C'est ce que va montrer son étude détaillée.

2. - L'IMPORTATION DE L'EPIDEMIE ACTUELLE EN AFRIQUE MINEURE

La fièvre récurrente semble tombée en sommeil en Afrique du Nord pendant les vingt ou trente années qui suivent. On vit apparaître au Maroc, puis en Algérie et en Tunisie des fièvres récurrentes hispano-africaines que nous avons distinguées de la récurrente mondiale dans le chapitre précédent.

Mais, au cours du développement de la guerre en Afrique mineure, depuis les années 1942-43, la fièvre récurrente mondiale a fait de nouveau son apparition dans cette partie du continent africain, sous forme d'une épidémie d'une importance considérable, explosive et qui s'est étendue rapidement à la Tunisie, puis l'Algérie et enfin au Maroc ; et l'origine de cette épidémie peut se retrouver dans le sud de la Tripolitaine comme pour les précédentes.

Le Fezzan est un vaste plateau pierreux et désertique parsemé d'oasis et de dunes de sable. La colonne du général Leclerc venant du lac Tchad a réalisé la conquête de cette région italienne en décembre 1942. Elle fit sa jonction en février 1943 avec la 8e armée britannique à Tripoli.

(1) La fièvre récurrente existe dans les contrées à l'état endémique ; mais déjà, dès 1941, on signalait quelques petits foyers épidémique à Hon. Les troupes du général Leclerc ont été contaminées lors de l'occupation du Fezzan ; les médecins militaires, en effet, n'avaient pas signalé un seul cas de récurrente avant ce moment.

L'épidémie a crû en intensité au Fezzan d'avril à août 1943, pour atteindre son maximum à cette époque et décroître ensuite dans les mois suivants.

(1) Renseignements fournis par M. le Médecin-colonel PASSAGER, directeur du service de Santé des territoires du Sud (rapport du Médecin-colonel GRAS chargé du service médical du Fezzan à Ghadounes, mars 1944, in Grenouilleau : rapport sur la fièvre récurrente en Algérie).

L'épidémie s'est éteinte au cours de 1944.

L'épidémie en Tunisie :

L'armée semble donc avoir été le vecteur de la maladie puisque les premiers cas signalés en Tunisie, exactement à Kairouan, à la fin de l'été 1943, ont été signalés peu après l'arrivée des militaires venant du Tchad.

Elle a couvé pendant les derniers mois de l'année 1943 et les premiers mois de 1944. Toutefois, à Sfax, en janvier 1944, on signale 20 récurrentes dont 12 militaires indigènes venant de fort loin. Puis, en février, l'épidémie commence à devenir plus importante ; en mars et avril, elle est encore plus importante pour devenir énorme dans les mois qui suivent.

Il faut signaler que l'épidémie est remontée d'abord vers le Nord. A partir, en effet, de décembre 1944 on signale des cas dans l'annexe d'El Oued aux confins du grand Erg oriental et du nord-ouest du Fezzan.

Dès lors, la Tunisie a connu une épidémie affectant un nombre considérable d'individus, et nous reproduisons ici les chiffres officiels des malades déclarés aux services de l'hygiène publique de Tunisie.

ANNÉE 1943		ANNÉE 1944		ANNÉE 1945	
Août	1	Janvier	8	Janvier	6111
Septemb.	1	Février	15	Février	6046
Octobre	4	Mars	133	Mars	6536
Novemb.	0	Avril	416	Avril	4833
Décemb.	2	Mai	882	Mai	4502
		Juin	1412	Juin	2818
		Juillet	2135		
		Août	1636		
		Sept.	1376		
		Octobre	2308		
		Novemb.	3112		
		Décemb.	4173		

Vers la fin de l'été 1945, l'épidémie semblait se terminer en Tunisie..

Le réservoir du virus étant constitué dans la Régence, l'épidémie a gagné rapidement l'Algérie puis le Maroc.

Epidémie en Algérie :

Les premiers cas signalés remontent seulement à novembre 1944 dans les régions du département de Constantine voisines de la Tunisie (Tebessa, Aïn-Beida). Puis ce département a été envahi très vite et suivi de près par les départements d'Alger et d'Oran ; l'acmé de la courbe de l'Algérie se place au mois de mars, comme pour la Tunisie.

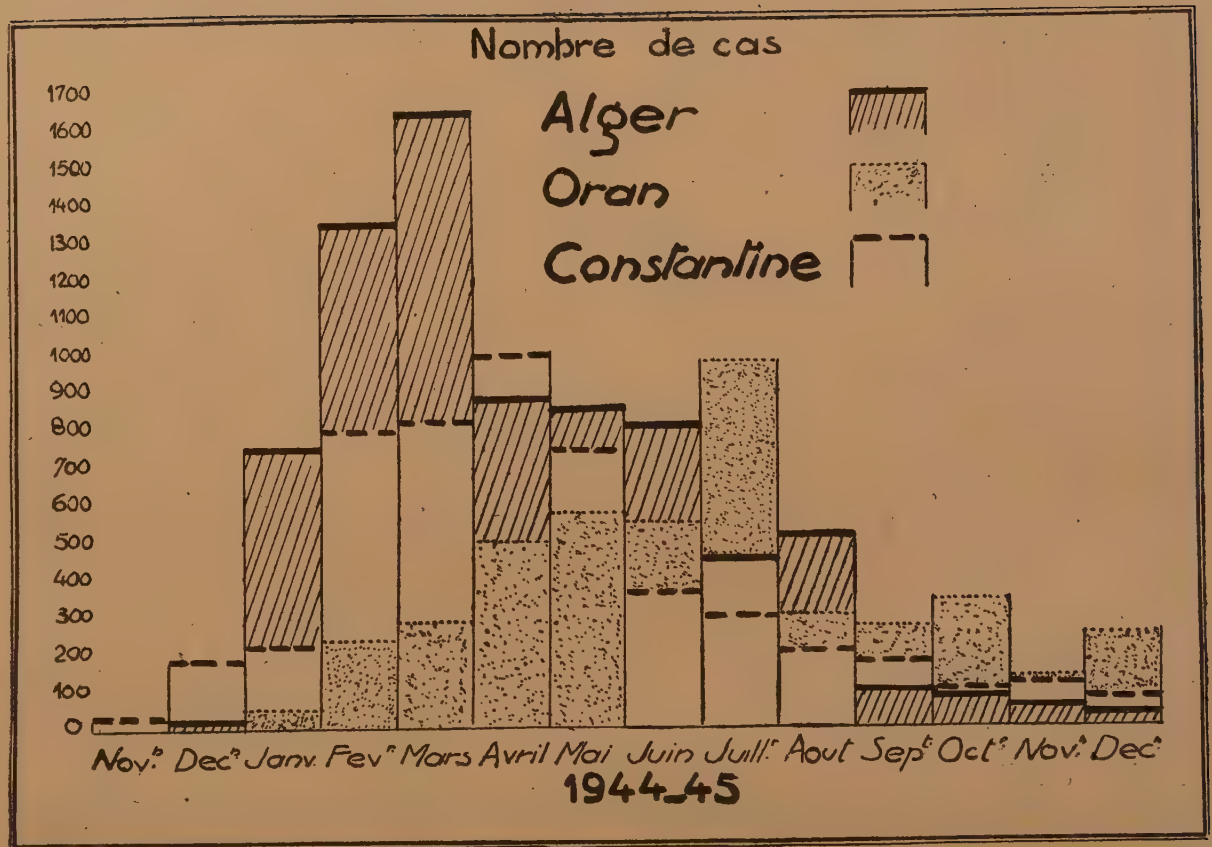
Courbe des trois départements :

L'examen de la courbe des trois départements ci-après marque un décalage pour Oran, avec poussée, en juillet 1945, pour ce dernier département, et une légère reprise en octobre, alors que le maximum est en mars pour Alger et avril pour Constantine.

Alger, qui est situé au centre du pays, et qui est un lieu de passage de nombreuses populations et un refuge de nombreux miséreux, a été particulièrement frappée par la maladie. Sa population a été très surchargée et cela a aidé à la diffusion de la fièvre récurrente sur tout le territoire algérien.

Le décalage dans l'invasion des trois départements est assez peu prononcé :

Novembre 44	12 cas	Constantine
	1 cas	Alger
	0 cas	Oran
Décembre 44	171 cas	Constantine
	7 cas	Alger
Janvier 45	207 cas	Constantine
	578 cas	Alger
	43 cas	Oran


Nombre de cas
Alger
Oran
Constantine
1700
1600
1500
1400
1300
1200
1100
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
0
Nov.bre Dec.bre Janv. Fev.er Mars Avril Mai Juin Juill.t Aout Sept.bre Oct.re Nov.bre Dec.bre
1944_45

Les départs de l'épidémie s'espacent sur deux mois au plus entre les départements extrêmes du territoire algérien. Les moyens de communications modernes, l'interpénétration intense des populations, surtout du fait de la guerre, expliquent aisément la diffusion rapide de cette épidémie. Les soldats et les voyageurs de toutes sortes, entassés dans les trains qui sillonnent les départements algériens et l'Afrique du Nord tout entière, ont été certainement les vecteurs principaux de la fièvre récurrente.

Les chiffres militaires :

Ils sont à peu près semblables aux chiffres donnés plus haut par les services de l'hygiène publique au Gouvernement général.

L'allure des courbes des trois départements est superposable à celles que nous reproduisons plus haut :

Courbe d'Alger qui monte en flèche avec son acmé au milieu de mars, courbe d'Oran avec son acmé au mois de juillet et une reprise assez importante en décembre 45, puis chute en janvier et février 1946.

L'armée nous a communiqué aussi les chiffres des territoires du Sud : les cas signalés sont peu nombreux et ils réalisent une courbe dont le point de départ est en février 1945 mais qui croit légèrement en décembre et en janvier 46.

Il est bien certain que les interpénétrations et les migrations ont un rôle moindre dans ces territoires désertiques; cependant le sud algérien semble atteint à son tour, après les autres régions, par la fièvre recurrente.

L'épidémie au Maroc :

Le décalage constaté entre le département d'Oran et le Maroc est du même ordre que celui qui existe entre les départements algériens. Les liaisons et les passages d'un pays à l'autre ont été extrêmement importants durant cette période, du fait de la guerre.

1945	Oudjda	Fez	Meknès	Rabat	Casab.	Marrak.	Agadir	Total
Janv. 3e D.	1	—	1	3	—	—	—	5
Fév. 1re	17	4	—	14	1	—	—	36
» 2e	60	5	—	5	3	—	—	73
» 3e	45	—	1	2	7	—	—	55
Mars 1er	99	11	9	4	4	—	—	127
» 2e	130	28	9	4	4	—	—	175
» 3e	111	24	9	6	26	—	—	176
Totaux ..	463	72	29	38	45	0	0	647

Si les premiers cas de fièvre recurrente faisaient leur apparition en janvier 1945 en Oranie, il était naturel qu'Oujda, première gare du Maroc, sur la ligne ferrée qui unit les deux pays, vit les premiers cas apparaître le 20 janvier. Dans la même décade, on signale un cas à Meknès, et trois cas à Rabat toutes deux grandes villes d'étape sur la route allant d'Algérie au cœur du Maroc.

Les premiers chiffres de l'invasion du Maroc par la spirillose sont résumés dans le tableau ci-contre :

L'envahissement du Maroc s'est fait donc très rapidement, par la grande diagonale suivant la ligne de chemin de fer, par Guercif, Taza, Fez, Meknès, Rabat, etc... où les cas ont été signalés à peu près en même temps. Fort, dans un article sur les premiers cas de récurrentes à Casablanca, donne les observations de quatre malades. Deux de ces malades arrivaient d'Algérie et avaient été contaminés presque sûrement dans ce pays, et deux autres contaminés au Maroc. L'un d'eux avait voyagé en train entre Casablanca et Meknès.

Le rôle du chemin de fer est donc extrêmement important dans la dissémination des maladies à parasites, ainsi que celui des cars et des voitures publiques. Ajoutons qu'à l'époque où s'est faite la dissémination de la maladie, les trains étaient moins fréquents qu'actuellement, et tous se rappellent, au Maroc, la surcharge des compartiments de voyageurs, les indigènes mêlés aux Européens dans toutes les classes, serrés dans les couloirs ou sur les plateformes.

C'est donc, en somme, les grandes villes que dessert la ligne Alger-Casablanca, qui ont été contaminées les premières, et elles ont été autant de foyer de « rayonnement » de la maladie.

L'épidémie a été rapidement très importante. Voici les chiffres officiels de la Santé Hygiène Publique contenus dans le rapport du docteur Sicault sur l'épidémie de récurrente.

Mois	Oudja	Fez	Meknès	Rabat	Casab.	Marrakech	Agadir
Janvier	1	—	1	—	—	—	—
Février	120	9	—	21	11	—	—
Mars	340	63	27	14	34	—	—
Avril	745	56	28	33	87	30	—
Mai	1336	232	117	48	157	73	—
Juin	1226	380	168	69	179	278	—
Juillet	1175	555	626	68	469	685	—
Août	564	336	577	108	445	951	—
Septembre	257	370	872	118	479	849	—
Octobre	165	525	944	165	347	897	—
Novembre	214	783	812	257	452	1847	131
Décembre	253	696	985	410	533	1829	127
Janvier	160	402	950	517	560	1650	802

L'épidémie marocaine apparait donc comme le résultat de plusieurs épidémies locales apparaissant les unes après les autres avec des décalages divers.

La durée de l'épidémie est en général de cinq mois. Dans le Sud, l'épidémie a poursuivi sa marche : Agadir voit les premiers cas en novembre seulement, avec courbe très rapidement ascendante.

Ouarzazate voit les premiers cas en novembre. Chaque grande ville a fait « rayonner » l'épidémie ; Oudjda, la première atteinte en janvier 45, a eu un nombre considérable de cas. Martimprey, Berkany, Berguent, au sud, ont été atteints après.

Dans la région de Marrakech, également, très grosse atteinte. Marrakech-Ville a atteint son maximum de cas en avril 1945, mais les régions avoisinantes ont grossi le nombre des cas dans la suite. Apparition en août à Safi, avec ascension rapide de la courbe en novembre et décembre.

Les chiffres militaires :

Les chiffres épidémiologiques de l'armée sont à peu près superposables aux chiffres civils. Les premiers cas signalés le sont en février à Oujda, en avril à Fez, Meknès, Rabat, Marrakech, et, chose curieuse, seulement en fin juin à Casablanca.

Les acmès des courbes de chaque région militaire diffèrent ; au total le maximum des cas est observé en hiver 1945-46.

Tel est, rapidement brossé, le tableau de la marche de cette épidémie de fièvre récurrente mondiale que nous avons suivie de ses origines dans le plateau du Fezzan, en Tunisie, en Algérie, puis au Maroc.

Quand nous avons quitté la terre marocaine, au mois de mars 1946, il semblait bien que l'épidémie était sur son déclin. On avait vu encore quelques cas à Fez ; on n'en

parlait presque plus dans tout le Maroc oriental. A Casablanca, et dans les villes côtières où nous avions séjourné quelque temps, on en voyait beaucoup moins.

L'épidémie sévissait encore dans le sud, et dans le grand sud-marocain, dans les régions de Marrakech et d'Agadir — confins Sahariens, comme si un cycle se refermait et si l'épidémie allait rejoindre le Sahara et, peut-être, son foyer d'origine.

Elle a affecté un nombre d'individus considérable — plusieurs centaines de milliers — et revêt, à ce titre, une importance énorme et jamais connu dans les épidémies de récurrente antérieurement étudiées.

Nous allons, à propos de l'épidémie dont nous avons été le témoin dans la région de Fez, tirer quelques conclusions d'ordre épidémiologique en ce qui concerne particulièrement la morbidité et la mortalité de la maladie.

3. - L'EPIDEMIE DANS LA REGION DE FEZ

A) *Secteur civil.*

L'épidémie est née dans cette ville le 12 février 1945. Les premiers malades signalés ont été hospitalisés à l'hôpital Cocard. Il s'agissait d'algériens ou d'indigènes venant d'Algérie.

Les contaminations ultérieures ont paru se faire d'abord dans les cafés maures de Fez-Jedid.

(1) Puis la maladie a gagné rapidement la ville arabe par quartiers : les chiffres du 1er janvier au 31 mai sont les suivants :

Fez-Jedid	:	63 cas.
Boulinan	:	45 »
Talaa	:	16 »
Boujeloud	:	20 »
Fekhaine	:	20 »

(1) Documents et chiffres obligeamment communiqués par M. le docteur Mathieu, directeur régional de la Santé publique, à Fez.

alors que tous les autres quartiers de la ville — au nombre de 27 en tout — n'étaient presque pas atteints (chiffres toujours inférieurs à 10). Il se trouve que les cinq quartiers cités sont les plus pauvres de la médina de Fez. Les quartiers riches et bourgeois n'ont été très atteints que par la suite.

On voit apparaître ici une des premières causes du développement de l'épidémie : *la misère.*

En juin, le nombre des cas se mit à augmenter en flèche pour atteindre, en juillet, un grand nombre d'individus.

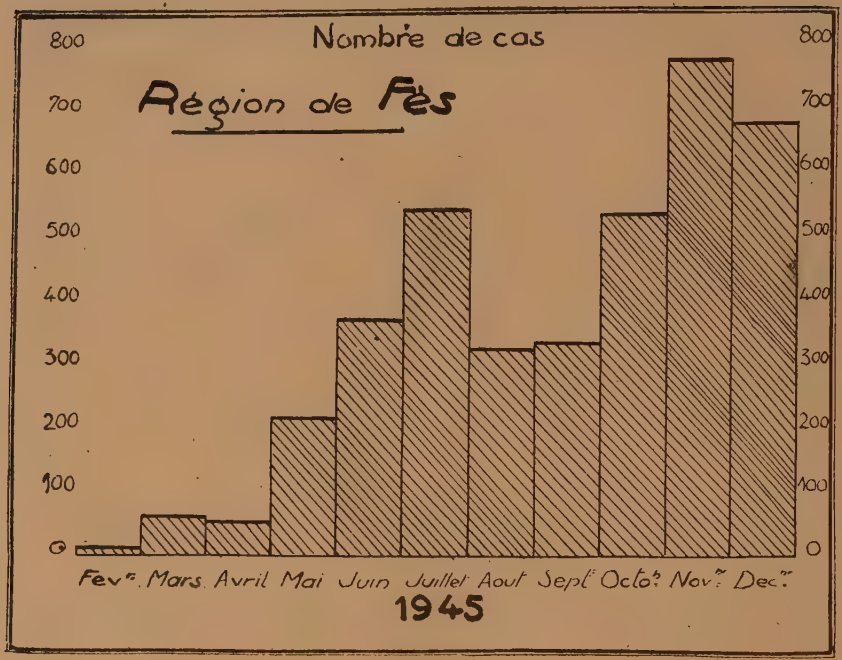
L'épidémie s'est étendue autour de Fez, centre de « rayonnement », gare importante tant au point de vue des chemins de fer qu'au point de vue routier, et les vallées transversales nord-sud ont été atteintes peu à peu, alors que l'épidémie était passée d'abord dans la diagonale Taza, Fez, Meknès.

Les points atteints après Fez furent Taounat, Karia Ben Mohammed, Boulemane, Sefrou, enfin, atteinte d'une façon massive. Voici les chiffres de ces localités au 10 février dans l'ordre d'apparition.

	1945	1946
	—	—
N° 1 : Fez H. Cocard	737	43
N° 2 : Taounat	476	170
N° 3 : Boulemane	444	52
N° 4 : Karia Ben Mohammed..	15	37
N° 5 : Sefrou	354	16

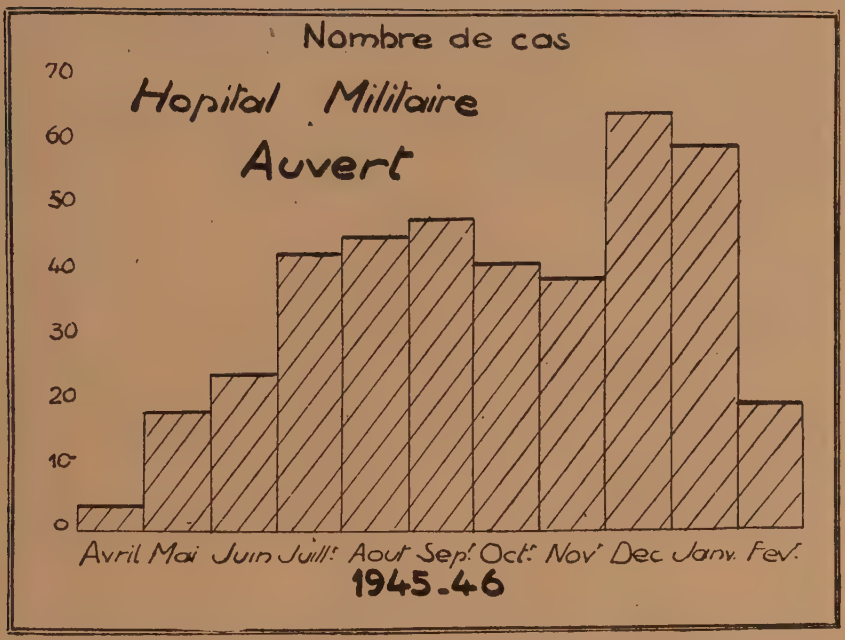
Les chiffres totaux déclarés dans la région de Fez ont augmentés progressivement de février à décembre 1945, où semble se placer l'acmé dde la courbe épidémique.

Nous reproduisons ici cette courbe :



B) *Secteur militaire :*

Comme à l'habitude, la pathologie militaire est le reflet de la pathologie civile. Nous avons vu apparaître les premiers cas de récurrente à l'hôpital militaire Auvert de Fez, en avril 1945. Puis le chiffre des récurrentes a augmenté progressivement pour atteindre son acmé en décembre avec 65 cas. Le chiffre diminuait déjà en janvier et descendait à la verticale en février.



B — Constatations Epidémiologiques

1) MORBIDITE

Une première remarque s'impose, qui fait une délimitation nette entre le secteur militaire et le secteur civil — les chiffres donnés par les services de la santé publique, que ce soit en Tunisie, en Algérie ou au Maroc, sont des chiffres des *maladies déclarées* par les médecins traitants ; en un mot, ce sont les chiffres de malades qui se sont fait soigner mais il est bien reconnu que le nombre des malades indigènes qui ne vont pas à la visite médicale et qui guérissent spontanément, ou bien meurent dans quelque coin, est considérable.

Le soldat, au contraire, est plutôt porté à se présenter au médecin dès qu'il ressent la moindre fatigue. Nous étions avertis de l'épidémie, et nous pratiquions un examen de sang quasi-systématique chez tous les malades pré-

sentant une température élevée avec cephalées, de sorte que nous pouvons considérer que, pratiquement, nous n'avons pas laissé passer de fièvre récurrente dans nos régiments.

Les chiffres militaires sont donc, de ce fait, beaucoup plus proche de la réalité.

Les chiffres civils, eux, si l'on en croit les avis très autorisés des médecins de la Santé publique, doivent être multipliés par un coefficient variant de 3 à 10 et même 50. En sorte que l'on considère que, pour la population civile de la région fassie, il y aurait eu, en décembre 1945, une cinquantaine de milliers de cas, et près de cent mille cas à Marrakech et sa région.

De ce fait, déduire des pourcentages de morbidité nous parait imprudent pour les deux catégories de malades : chez les civils, les coefficients sont tout à fait arbitraires, chez les militaires, on ne peut connaître exactement la population militaire de la région de Fez, car elle a varié tellement durant l'année 1945, du fait des démobilisations et des mouvements d'unités, que même un chiffre moyen serait absolument erroné.

Influence saisonnière :

Les chiffres de l'épidémie ont crû constamment de février 45 à janvier 46. Celle-ci a débuté dans la saison froide et humide ; elle a atteint son maximum dans la saison froide également. Elle est donc en rapport avec les saisons tout comme la biologie du pou. En effet, l'hiver, l'arabe se couvre de vêtements, se lave peu, encore moins maintenant où le savon est rare. Le pou infeste ses vêtements ; il y a donc un risque accru de contamination et de dissémination avec la saison froide. Par surcroît, *une grande misère* est venue contribuer à la dissémination de la maladie et à l'aggravation de son pronostic.

L'année 1945 a été une année de sécheresse et la conséquence en a été la pauvreté extrême de toute une classe

de la société. Fez est une ville immense, centre d'attraction pour tous les malheureux des montagnes, qui sont descendus aux premières chaleurs de l'été n'ayant plus à manger dans les bleds. Ils sont descendus en foule pour mendier, chercher asile dans les « fondouks » et manger aux soupes populaires organisées par les sociétés de bienfaisance, qui se sont trouvées dès lors abolument débordées.

Les malheureux, aux vêtements en lambeaux, sillonnent les rues étroites de la médina, couchent sous les porches ou dans les « fondouks », agglutinés par dix ou quinze, assurent au pou une vie prospère et une grande multiplication.

Au seuil de l'hiver, cette population de mendiants était considérable, sous-alimentée malgré les efforts des sociétés de secours, se lavant peu, et de moins en moins du fait du froid qui règne dans la région ; sa misère physiologique a contribué à la floraison de la fièvre récurrente et à son développement considérable.

La race :

La race la plus atteinte est évidemment l'indigène marocain, pour les raisons que nous venons d'exposer. Rares sont les individus d'autres races qui vivent dans la médina, exception faite de la race juive qui vit dans son mellah et dans les mêmes conditions que l'arabe, et que nous ne dissocions pas de lui dans ces considérations d'ordre épidémiologique.

Chez le militaires, il en est de même : l'indigène marocain a été le plus atteint, quand au nombre des cas tout au moins, par l'épidémie.

Le militaire indigène va volontiers à la médina, dès qu'il a un moment de liberté : il affectionne la ville arabe où il trouve toutes les distractions, depuis le quartier réservé jusqu'au cinéma — tous deux grands contaminateurs — et toutes sortes d'objets à acheter ou à vendre.

La médina de Fez a été — comme pour tous les malades d'ailleurs — pour les militaires arabes, le foyer de contamination principal de la maladie.

Les *sénégalais,* eux, n'affectionnent pas particulièrement les villes arabes, encore qu'ils fréquentent aussi les quartiers réservés. Mais, à Fez, ils habitent la ville ancienne.

Toutefois, le nombre des sénégalais atteint est beaucoup moins important que celui des arabes. La morbidité a été moindre chez eux.

Les Européens eux, vont à la médina pour leur plaisir — le plaisir du pittoresque, — ou pour effectuer des achats. Très peu habitent la médina, et le nombre des Européens atteints est minime de ce fait. La contamination peut se faire à de nombreuses occasions, et sans difficultés, dans les voitures publiques, qui contiennent indifféramment arabes et européens, et qu'on emprunte volontiers, vu la grande distance qui sépare l'entrée de Fez-Jedid de la porte de Boujeloud, entrée des souks ; dans les rues étroites des souks, où grouille une population indigène extraordinaire quant au nombre et à la diversité et où l'on s'entrave souvent dans quelque « mesquin » qui sollicite une obole.

Qui n'a pas trouvé sur son manteau un pou, en rentrant d'une belle promenade en médina ?

On voit donc qu'on peut facilement être contaminé par le spirochète d'Obermeier.

Toutefois, les Européens ont du savon, se lavent, et n'ont pas le même genre de vie que les indigènes. Les cas ont été rares.

Dans l'armée on en a vu très peu.

Il faut signaler une contamination chez une infirmière du service par une goutte de sang, très probablement, au cours d'un prélèvement ou d'une ponction veineuse.

2) MORTALITE

La mortalité due à la fièvre récurrente n'est pas très élevée. Ch. Nicolle dans son mémoire sur la maladie, considère qu'elle est inférieure à 8 %.

Pour l'épidémie en cours, la mortalité, si on se reporte au mémoire du docteur Grenosilleau pour l'Algérie, serait de 3 %, à l'hôpital indigène d'Alger, 1,6 %. Mais l'auteur fait remarquer, à juste titre, qu'en milieu hospitalier les résultats sont plus favorables ; c'est pourquoi il admet le chiffre de 3 %, d'accord avec les médecins du bled.

Au Maroc, les chiffres de mortalité sont dans l'ensemble plus élevés.

Le docteur Sicault dans son rapport sur la récurrente au Maroc considère la mortalité à 5,03 %. A Fez, elle était à 7,1 % pour les indigènes, puisqu'il y avait au total 3.122 cas dont 223 décès et à 2,5 % environ chez les Européens puisqu'il y avait 2 décès sur 43 cas.

Les chiffres militaires de mortalité sont beaucoup moins élevés. Dans le rapport du service de santé de la direction des troupes du Maroc, à Rabat, on trouve le pourcentage général de 1,7 %.

Dans la région de Fez nous avons à l'hôpital Auvert, hôpital régional, une mortalité de 1,72 % ; mais cette mortalité se compose comme suit :

Sénégalais ..	59 cas	4 décès	6,74 %
Indigènes	324 cas	3 décès	0,92 %
Européens ..	23 cas	—	—

6,74 % chez les sénégalais.
0,92 % chez les marocains.

Deux faits dominent ces chiffres :

1° Les pourcentages civils sont beaucoup plus élevés que les pourcentages militaires.

2° Dans les pourcentages militaires il y a une mortalité beaucoup plus élevée (7 fois plus) chez les sénégalais.

Il y a donc sur la mortalité deux influences primordiales :

— une influence de terrain.

— une influence raciale.

Influence de terrain :

C'est en effet parce que la maladie évolue sur un terrain différent, que les civils ont eu plus de pertes que les militaires.

Les militaires constituent un terrain jeune, robuste, relativement sain, toujours vu par les médecins. La nourriture saine et abondante qu'ils reçoivent dans les casernes s'oppose à la demi-famine qui règne dans certains milieux pauvres indigènes. Les soldats sont soignés obligatoirement à l'hôpital divisionnaire, donc constamment surveillés, et telle défaillance cardiaque ou hépato-rénale est palliée aussitôt par un traitement approprié, et risque de ne pas être fatale.

Le milieu civil est au contraire souvent misérable. La maigreur et la cachexie de certains individus, est un facteur aggravant pour la maladie. Le manque de résistance physique, les conditions précaires dans lesquelles sont soignées les malades qui ne sont pas hospitalisés expliquent aisément la différence de mortalité.

Enfin, les froids de l'hiver ont fait encore augmenter le nombre des morts par récurrentes. Il fait froid dans la région de Fez. Sefrou est souvent enneigé et les montagnes également.

L'épidémie s'en est trouvée accrue et la gravité des cas également, cette notion est classique pour le typhus historique. Elle est confirmée par les chiffres que nous avons recueillis dans le Maroc oriental :

1945 :	Février	1,01 %	
	Mars	4,9 %	
	Avril	3,6 %	
	Mai	3,9 %	
	Juin	3,9 %	
	Juillet	4,7 %	
	Août	8,0 %	Ramadan. Diminution de la résistance physiologique
	Septembre	8,8 %	
	Octobre	8,9 %	
	Novembre	7,9 %	
	Décembre	9,1 %	

Influence de la race :

Une sensibilité particulière de la race sénégalaise a été constatée dans le service. Les sénégalais succombent plus facilement par hépatonéphrite.

Nous reviendrons sur ce sujet au cours de l'étude des hépatonéphrites.

Les chiffres sont là pour prouver que cette sensibilité de la race sénégalaise, qui n'avait pas été décrite, à notre connaissance, n'est pas douteuse.

C. — L'Immunité - Les Récidives

Une première atteinte de fièvre récurrente confère à l'homme une immunité pasagère. Le sérum de sujet guéri ou convalescent de récurrente immobilise et agglutine le spirochète d'Obermeier *in vitro*. Il jouit en outre de propriétés préventives (Nicolle et Conseil). Nous verrons plus loin, l'utilisation thérapeutique de cette propriété.

L'immunité, invincible les premiers jours qui suivent une première atteinte, faiblit peu à peu. Nicolle et

Conseil l'ont démontré sur des singes, qu'ils ont réinfectés 8 mois et même 6 mois après une première infection.

Il nous a été donné dans le service d'Auvert d'observer plusieurs cas de récidives, chez les malades dont nous reproduisons les observations.

OBSERVATION N° 1

Mohamed ben Abdallah, C.O.A. 16.

Entré à l'hôpital, le 27 novembre 1945, pour récurrente *confirmée par le laboratoire.*

Céphalées, température à 39 qui monte rapidement à 40.

Premier jour : *novar* 0,15
Deuxième jour : » 0,30
Troisième jour : » 0,45

chute de la température. Suites normales ; sort le 9 décembre avec 10 jours de repos. Réhospitalisé le 21 janvier (2 mois après) pour spirillose, confirmée par laboratoire.

Sérum de convalescent, 22cc — chute de la température — le lendemain envoyé à l'infirmerie de garnison pour fin du traitement.

OBSERVATION N° 2

Agosson, Sénégalais hospitalisé le 3 juillet pour spirillose, confirmée par laboratoire. Température à 41°. 30 cgr novar le premier soir ; 30 cgr le deuxième ; 30 cgr le troisième.

Chute de la température à 36°9 au troisième jour; stovarsol ensuite; suites normales. Pas de récurrence.

Réhospitalisé le 7 novembre pour courbatures (signes hépatiques) ; entre probablement à la fin d'un deuxième accès; est subfébrile les premiers jours. Au cinquième jour, accès fébrile à 38°6, puis 40° : présence de spirilles. Sérum de convalescent

(20 cc).; chute de la température à 37° le troisième jour. Une infection buccale donne une température en plateau à 38°.

Le 20, soit le neuvième jour, récurrence : température à 40°; présence de spirilles à nouveau. Novar, 0,15, 0,30 (deux fois); suites longues, vers la guérison.

OBSERVATION N° 3

ABDESSELEN BEN THAMI, 32e C.O.A.

Première atteinte le 20-4-45, spirilles dans le sang, nait., novar, 0,15, 0,30, 0,45: néant; puis 0.30, 0.30, 0.45: chute de la température, guérison.

Deuxième atteinte le 23-6-45, traité aussi au novar: guérison sans récurrente.

OBSERVATION N° 4

AMROUN BEN TAICH, sergent gendarmerie.

Première atteinte: 10 avril 1945, spirochète dans le sang; température à 40°4; traitement : novar, 0,15, 0,15, 0,15, 0,30: chute de la température en deux jours, pas de récurrence.

Deuxième atteinte le 12-12-45, température à 40°5; présence de spirilles. Traitement: novar, 0,15, 0,30: néant; 0,30 amène la chute de la température, pas de récurrence; suites normales.

On voit donc par ces quelques observations, que les récidives sont quelquefois assez rapprochées de la première atteinte, mais trop éloignées pour qu'on puisse parler de récurrence (moins de deux mois dans un cas).

L'immunité, conférée par la première atteinte de récurrente, est très fugace.

CHAPITRE II

CONSIDERATIONS CLINIQUES

A. — Résumé des Notions classiques

Les aspects cliniques de la fièvre récurrente ont été étudiés au cours d'une épidémie antérieure d'Afrique du Nord particulièrement par Sergent et Foley, en Algérie, et Nicolle et ses collaborateurs en Tunisie.

Voici, en résumé, les notions classiques sur la maladie que nous étudions (emprunté à Nicolle).

La maladie débute habituellement par un brusque malaise, rapidement suivi de courbatures généralisées, de céphalées violentes, de fièvre ; on note souvent la présence de frissons et même de nausées. La face est souvent chaude.

Au bout de quelques heures, le malade s'alite, très las ; la courbature augmente ; les céphalées aussi ; le pouls est rapide, mais bien frappé. On est alors au tableau clinique véritable qui se prolonge quelques jours.

Le malade est couché, abattu, avec toute sa connaissance ; le moindre mouvement lui réveille une douleur. La céphalée est le symptômes dominant. Insommnie complète

ou à peu près. S'il y a des instants de sommeil, il peut y avoir des cauchemars. Si on demande au malade de quoi il souffre — en particulier aux arabes — il vous répond « partout je suis brûlant ». Soif vive — langue rôtie — ventre douloureux dans les régions épigastrique, hépatique et splénique. *Le foie et la rate s'hypertrophient en* 48 *heures.* Nicolle considère ce symptôme comme capital pour distinguer la fièvre récurrente du typhus exanthématique et de la grippe. Au quatrième jour on voit; dit encore Nicolle, un léger ictère. Les urines qui étaient rares, deviennent ictériques dans *la moitié des cas.*

Parfois, un peu d'oppression respiratoire ; cet état persiste pendant cinq à sept jours : puis survient un accès de sueurs profuses. Le malade sort de sa torpeur, la défervescence se fait. Il accuse une sensation de bien-être ; le ventre reste un peu douloureux, la rate et le foie un peu gras. Le malade demande à manger et à se lever.

Pendant une semaine, il se croit guéri, mais, brusquement, un deuxième accès éclate, semblable au précédent.

Cette nouvelle poussée parait souvent plus grave que la première. Le foie et la rate réaugmentent de volume. L'ictère est alors plus fréquent — vers le quatrième ou le cinquième jour, nouvelle crise de sudation, qui termine cette rechute.

On peut alors assister à un troisième accès, moins violent que les précédents, après une semaine d'apyrexie.

Convalescence rapide bien que le malade ait été très fatigué par la maladie. La douleur splénique persiste longtemps.

Tel est le tableau clinique de la fièvre récurrente ; cependant chacun des symptômes peut présenter des aspects particuliers. Certains sont très accusés alors que d'autres s'effacent presque, prêtant ainsi à confusion avec d'autres maladies infectieuses.

Incubation : Les contaminations accidentelles ou expérimentales ont permis d'établir qu'elle était de deux à dix jours.

Début : La brusquerie du début est un des symptômes les plus constant ; souvent des malades tombent au milieu de leur travail. Nous en avons vu beaucoup pour notre part arriver en pleine après-midi, ou le soir à notre infirmerie régimentaire.

Dans d'autres cas, on a remarqué des prodromes, anorexie, malaise.

Plus souvent, il y a un frisson violent au lieu de petits frissons répétés. La brusquerie du début, la rapidité du pouls sont des éléments précieux du diagnostic avec l'absence de signe pulmonaire.

Cycle thermique : C'est le caractère le plus net de la fièvre récurrente au point de faire le diagnostic rétrospectif sur le vu d'une feuille de température. Cependant le cycle thermique présente des variations assez considérables.

Nombre de rechutes : Il n'y a en général que deux ou trois rechutes ; dans certains cas on voit des accès frustes entre les véritables accès et qui modifient l'aspect du graphique.

Fréquemment il n'y a qu'un seul accès.

Durée des accès : Elle est très variable suivant le cas et selon qu'il s'agit pour un même cas de rechutes ou du premier accès. Le premier dure en moyenne de 5 à 9 jours, le deuxième de 2 à 4, le troisième et le quatrième sont frustes en général.

Période apyrétique : La période qui sépare les accès n'est pas toujours très nette. Le malade entre le premier accès et la récurrence conserve une température subfébrile faisant quelquefois ressembler la courbe à un accès paludéen (Lafforgue).

Le premier intervalle dans les cas classiques dure de 7 à 9 jours.

Durée : La durée moyenne de la récurrente est de 20 jours. Elle se déduit, en effet, des données qui précè-

dent : deux accès de 5 à 6 jours séparés par 10 jours d'apyrexie. Cette durée est variable.

Symptômes digestifs : Anorexie de règle dès le début de la maladie et durant toute la période fébrile, réapparaissant à la rechute. Langue rouge sur les bords et blanche au milieu, restant humide, contrairement à ce que l'on observe dans le typhus exanthématique et la typhoïde.

Entre les accès, l'appétit revient bien.

Vomissements fréquents au cours des accès constants dans les cas accompagnés d'ictère : vomissements à caractère bilieux, rarement alimentaire.

Constipation fréquente, ventre légèrement météorisé.

Symptômes hépatiques et spléniques : Dès le début de l'accès, le foie augmente de volume et sa palpation est douloureuse ; la douleur hépatique est quelquefois spontanée. Entre les accès, il y a diminution de volume du foie.

La douleur persiste plus longtemps que l'hypertrophie et on la retrouve souvent pendant toute la durée de l'apyrexie : elle peut faire songer à un accès.

L'Ictère : Prononcé, n'est pas un ictère par rétention ; les selles restent colorées : l'agent pathogène agit sur la cellule hépatique et même la détruit (Nicolle).

Il y a des vomissements bilieux et même noirâtres (diagnostic avec la fièvre jaune).

Cette hépatite est plus ou moins fréquente, plus ou moins intense suivant les épidémies et *les races,* et l'état antérieur du malade. L'alcoolisme, le paludisme chronique sont un facteur aggravant. L'hépatite est assez fréquemment constatée. Elle aggrave le pronostic de la fièvre récurrente. *Elle causait la majeure partie de la mortalité* (Nicolle).

La rate présente des modifications parallèles. Elle est palpable les deux premiers jours. Elle atteint fréquemment la ligne médiane et descend même jusqu'à l'ombilic. Elle est molle et rénittente (distinction avec le reste palu-

déenne) de plus elle est douloureuse à la palpation et à la pression.

Elle diminue de volume entre les accès aussi vite qu'elle augmente (rate accordéon). Elle reste cependant toujours un peu douloureuse à la pression, parfois longtemps après la maladie.

Symptômes respiratoires : En plus de l'oppression déjà signalées on trouve assez souvent des signes de bronchite diffuse. Certaines épidémies sont remarquables par la fréquence des complications pulmonaires.

Symptômes circulatoires : Le pouls s'accélère dès le début de la maladie : 120, 130.

La courbe du pouls est parallèle à celle de la température. Ordinairement le ralentissement des pulsations annonce la défervescence. Quelquefois, il y a même une brandycardie pendant la période d'apyrexie.

Symptômes nerveux : Peu accentés, quelquefois état typhoïde assez marqué avec prostration, abattement, stupeur même. Au point de vue lucidité, elle est le plus généralement conservée.

Dans quelques cas (Ch. Nicolle), on observe un syndrome méningé ou un délire de type onyrique à forme ambulatoire.

Symptômes urinaires : La fièvre récurrente retentit d'une façon marquée sur les reins. Excrétion urinaire abondante. Albuminurie transitoire. Présence de pigments biliaires même dans les cas où l'ictère n'est pas appréciable à la vue ; présence enfin quelquefois de cylindres ou d'hématies et de spirilles.

Signes cutanés : Herpès labial fréquent. Sueurs profuses annonçant la défervescence. Pas d'exanthème.

Sang : Modifications hématologiques importantes. Déglobulisation importante avec diminution de l'hémoglobine de façon parallèle. Taux pouvant s'abaisser à 2.500.000 = valeur globulaire normale.

Leucocytose accentuée (15 - 25.000 leucocytoses) avec polynucléose.

Pronostic et diagnostic : Pronostic moins grave que le typhus exanthématique. Moins de 8 % de mortalité. Traitement facile avec les composés spirillicides.

Diagnostic difficile au début ; la maladie ressemble à la plupart des pyrexies ; confusion possible avec la grippe. A la période d'état, les signes les plus constants, fièvre élevée, hypertrophie du foie et de la rate éclairent le diagnostic. Les céphalées, la courbature, le pouls rapide, le bon état général et les aptitudes intellectuelles conservées, la langueur humide, sont autant de signes accessoires qui confirment le diagnostic de fièvre récurrente. L'ictère, lorsqu'il existe, apporte une note de gravité.

Le diagnostic en tous cas doit être posé systématiquement par l'examen du sang avant que l'évolution caractéristique de la maladie ne vienne relever les doutes.

L'examen de sang montre de très nombreux spirochètes par champs microscopiques ; le diagnostic différentiel d'avec la récurrente hispano-marocaine est ainsi catégoriquement posé.

Le diagnostic d'avec le *typhus exanthématique* est plus difficile. Les deux affections se développent dans les mêmes régions et dans les mêmes conditions épidémiologiques. Ce seront les recherches de laboratoire qui jugeront définitivement entre les deux affections. En outre, la crise de défervescence s'accompagne de sueurs plus abondantes dans la fièvre récurrente, l'augmentation du volume splénique et hépatique est plus considérable, la douleur à la pression de l'abdomen est plus vive. L'obnubilation intellectuelle, l'état typhique, les symptômes nerveux plus accentués du typhus sont absents du tableau de la fièvre récurrente, sauf dans les formes cliniques tout à fait particulières.

Mais il existe des formes graves avec exanthèmes qui ressemblent vraiment au typhus. Seule la réaction de

Weil et Félix lèvera les doutes. La présence de spirilles dans le sang ne suffirait pas à éliminer le typhus dans ces cas, car il existe des formes mixtes typhus-récurrente (observation de Benhamou, in thèse Serafino Alger, 1945).

Le paludisme peut être confondu avec la récurrente ; seule, souvent, la recherche du parasite dans le sang suffit à différencier la fièvre récurrente d'une crise palustre.

Le frisson initial est plus intense dans l'accès palustre. La douleur splénique et hépatique est en général plus violente.

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes sont ordinairement plus faciles à distinguer de la récurrente.

Les signes intestinaux marqués, la diarrhée, le début plus lent, l'hypertrophie splénique bien moins importante et surtout les examens serologiques et l'hémoculture sont autant de facteurs de différenciation.

La spirochetose ictéro hémorragique ne donne pas de tableau aussi typique que la récurrente.

L'ictère y est constant, les signes renaux dominent ; les hémorragies sont beaucoup plus importantes. La recherche de spirilles lève les doutes. Les urines ou le sang du spirochètosique tuent le cobaye avec des lésions typiques.

Cependant la forme de la fièvre récurrente avec hépatonéphrite rapproche singulièrement les deux maladies. Nous y reviendront à l'étude des complications.

La grippe, la pneumonie, la méningite cerébro-spinale peuvent être confondues au début avec la fièvre récurrente surtout si cette dernière à des formes particulières.

L'évolution et l'examen de sang lève les doutes.

B. — Constatations faites dans le service

Sur les 406 malades que nous avons eu à observer dans le service de l'hôpital de Fez, nous avons retrouvé la plupart du temps le tableau clinique que nous brosse Charles Nicolle.

La température.

La rate hypertrophique, les céphalées souvent intenses, la rachialgie, la constipation et l'état saburral des voies digestives étaient absolument de règle.

Nous nous occupons plus particulièrement des points suivants :

1° Le cycle thermique et ses modifications.

2° La réaction méningée symptômes de la fièvre récurrente.

3° Les hépatonéphrites au cours de la récurrente.

4° Nous citerons enfin quelques observations de formes cliniques plus ou moins classiques qu'ils nous a été donné d'observer.

LE CYCLE THERMIQUE ET SES MODIFICATIONS

Quand la maladie a évolué pendant quelques jours, la courbe de température a un aspect tellement caractéristique qu'il n'est que de la regarder pour poser le diagnostic de fièvre récurrente. Qu'il s'agisse, en effet, d'un premier épisode ou d'une récurrence, elle marque une ascension et une défervescence brutale de la fièvre. Il arrive qu'après la défervescence, la température reste au-dessous de 37° pendant plusieurs jours.

Tout tracé qui ne présente pas ces caractéristiques, toute fièvre qui se prolonge anormalement, signe :

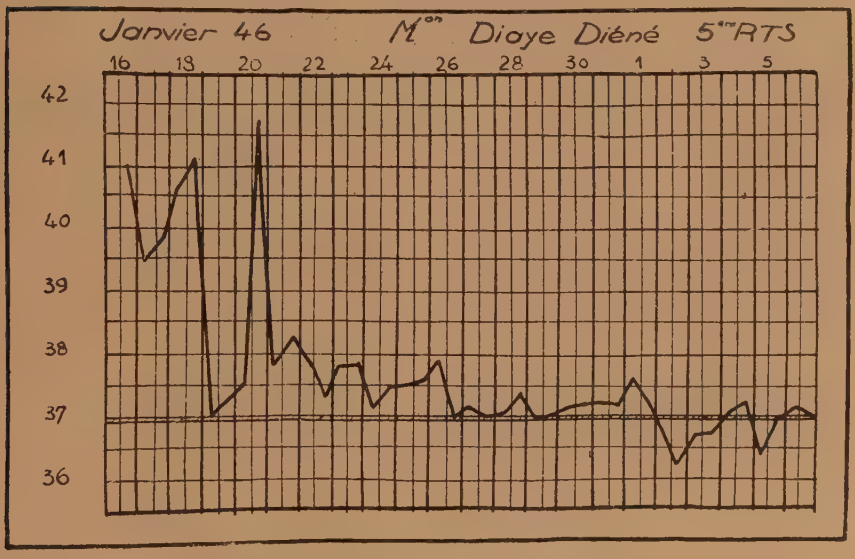
— soit une forme grave ;

— soit une maladie intercurrente.

1° *Formes graves :*

Nous rapportons deux observations de malades ayant fait une forme très grave d'hépato-néphrite et dont la courbe de température est tout à fait caractéristique.

(Courbe ci-dessous et courbe p. 50).



(Observations n° 11 et 12)

2° *Maladies existantes ou intercurrentes :*

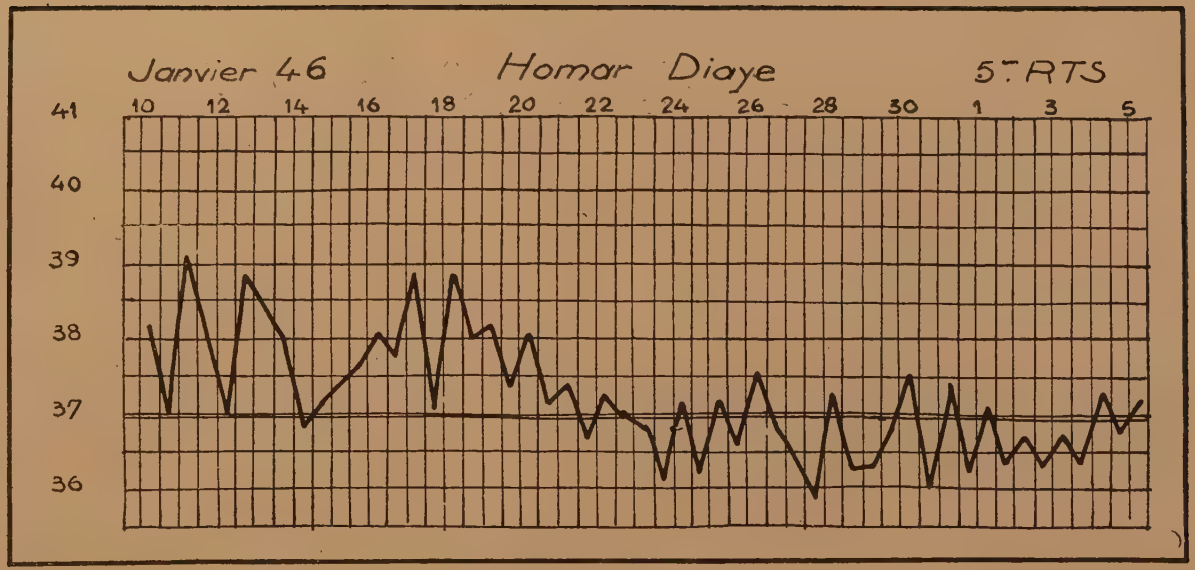
L'examen du malade permet de découvrir une tuberculose pulmonaire (1 cas), une pleurite (1 fois), une osteite du maxillaire d'origine dentaire, une tracheite, etc...

Nous rapportons deux observations de maladie coexistante.

OBSERVATION N° 5

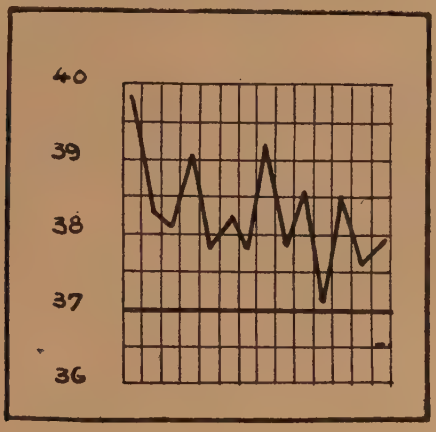
ABBALLAH BEN KÉBIR, 32e C.O.A., Fez.

Entré le 7-1-46 pour fièvre récurrente. Température à 39°5; sujet à l'état général assez satisfaisant (1 m. 78, 61 kilos); signes habituels céphalées, douleurs de courbature. Traitement par le Novar, 0,15, 0,30, 0,30. La fièvre qui persiste n'a pas


Janvier 46
Homar Diaye
5e RTS
41
40
39
38
37
36
10
12
14
16
18
20
22
24
26
28
30
1
3
5

l'allure d'une courbe récurrente dans la région thoracique droite et l'examen révèle à l'auscultation et la percussion *un syndrome pleural.*

Rien à signaler par ailleurs à l'examen systématique. Ponction exploratrice le 11-1-46 négative. *Radioscopie* le 14 janvier 1946: « Diminution homogène de la transparence de la base droite à limite dégradée, remontant le long de la ligne axillaire. » Malade évacué sur le centre des pleurétiques d'Oued-Zem.



Cette courbe est tout à fait différente d'une courbe de récurrente ordinaire. Elle a orienté vers les recherches d'un maladie coexistante en l'espèce un syndrome pleural droit.

LA REACTION MENINGEE
SYMPTOME DE LA FIEVRE RECURRENTE

Les céphalées sont, avec la température et la sensation de fatigue intense, le principal symptôme accusé par les malades atteints de fièvre récurrente.

Ces céphalées sont très souvent intenses, s'accompagnent quelques fois de rachialgie et de photophobie et plus rarement de raideur musculaire.

Il n'y a pas à proprement parler de signe de Kernig, les vomissements ne sont pas non plus constants ; on ne peut pas taxer de formes cliniques, à localisation méningée, de telles formes cliniques puisqu'on le voit, le tableau de méningite est à peine ébauché.

Cependant, la constance et l'intensité de ces céphalées, avec photophobie éventuelle, nous a donné l'idée d'étudier le liquide céphalorachidien des malades atteints de fièvre récurrente, qui arrivaient en grand nombre dans le centre de médecine de l'hôpital de Fez.

Des ponctions lombaires *systématiques* ont été faites sur les malades pour lesquels le diagnostic de récurrente était établi par le laboratoire. Ces ponctions lombaires ont été assez faciles à pratiquer, puisque la raideur musculaire était pratiquement inexistante.

Nous donnons ci-dessous, sous forme de tableau, les résultats de la recherche de l'albumine et de la cytologie du L.C.R. ainsi que la tension du liquide de 25 malades *entrants consécutifs et sans aucune sélection.*

Sur ce tableau on peut constater :

1° Que les tensions du liquide C.R. sont toujours assez élevées. Plusieurs tensions dépassent 50 (dans 9 cas).

2° La cytologie du L.C.R. est modifiée dans la grande majorité des cas, on a compté jusqu'à 40, 50 et 60 éléments blancs par mm3. Ces éléments sont pratiquement toujours des lymphocytes.

(Examens de M. le Médecin-commandant Frejaville).

Ces chiffres indiquent une forte réaction méningée. On n'a pas aperçu de spirochète d'Obermeier au cours de ces examens.

3° Par contre l'albumine reste normale sauf dans un cas (0,40).

Le neurotropisme des spirilles est une chose bien connue, et suffit à expliquer ces modifications du L. C. R.

Mais les auteurs ont toujours présenté les réactions du L.C.R. de la fièvre récurrente, comme « une complication ». Ces réactions ont été étudiées surtout à propos de la récurrente hispano-marocaine ou de la récurrente à Spirochœta duttoni.

Advier, Alain et Riou (P.E. 1934, p. 596) ont pratiqué sur des malades atteints de fièvre récurrente à Spirotochœta duttoni à Dakar, des ponctions lombaires.

TENSION EN POSITION ASSISE	ALBUMINE °/°°	ÉLÉMENTS BLANCS PAR m/m3
56	0,20	21,6
48	0,20	47,5
54	0,22	8
41	0,15	6
34	0,11	7,2
58	0,22	4
48	0,11	5,6
40	0,10	65
31	0,22	5,2
40	0,22	4,8
41	0,22	1,6
24	0,31	2,4
23	0,40	
41	0,22	8,8
44	non pratiqué	1,2
44	0,20	4,4
47	0,22	4,8
56	0,20	
48	0,22	8,1
40	0,15	5,6
33	0,22	20,9
81	0,10	4
53	0,25	
53	0,20	2,8
53	0,20	
59		

L'examen du liquide céphalorachidien révèle à ces auteurs, une hypertension presque constante du L.C.R., une leucocytose importante atteignant chez certains cas 150 à 200 lympho ou polynucléaires, une légère hyperaltouminose.

Ces auteurs ont découvert Spirochœta duttoni dans le liquide C. R. de certains des neufs malades considérés.

Les signes cliniques qu'ils ont constatés ont surtout représentés par de très fortes céphalées frontales ou occipitales, un léger Kernig, pas de troubles sensoriels.

Advier, Alain, Riou concluent en ces termes : « la seule complication que nous ayions observée est dû à l'envahissement des méningées par le spirochète. Elle a frappé neuf de nos malades. Peut-être des examens systématiques du L.C.R. nous aurait permis d'en dépister plus fréquemment une forme mineure ».

Nous avons acquis la conviction en pratiquant sur tous nos malades un examen du L.C.R. que cette réaction méningée existe toujours. De même qu'Advier et ses collaborateurs nous nous sommes trouvés devant des signes cliniques souvent très divers, devant des raideurs musculaires à peine marquées, qui nous empêchent de parler de véritable syndrome méningé. Mais les céphalées qui sont un symptôme capital de la maladie, les vomissements bilieux qui ne sont pas rares, et la constipation que l'on a vu la plupart du temps forment un contexte concordant.

Que le malade présente en plus un Kernig bien caractérisé comme c'est signalé dans certaines observations citées dans les thèses d'Alger, en 1945, et que l'évolution de la maladie soit modifiée dans le sens d'une méningite véritable, on peut alors parler de forme clinique spéciale, de complication méningée.

Nous n'avons constaté sur les quelque 400 malades que nous avons eu à Fez de telles complications que dans un très petit nombre de cas. Nous en citons une observa-

tion caractéristique au chapitre des complications. Si tous nos malades ont eu des modifications tensionnelles et cytologiques du L.C.R. nous n'avons pas l'impression que l'évolution de la maladie en ait été modifiée pour autant. Nous en voulons pour exemple les quatre observations suivantes qui montrent, malgré une réaction cytologique importante une évolution banale de la maladie.

OBSERVATION N° 6

Brahim ben Ahmed, C.O.A. 16, Fez.

Entré le 15 janvier 1946 dans le service de médecine de l'hôpital de Fez. Température à 40°4 à l'entrée. Lame sanguine pratiquée révèle présence d'une grande quantité de spirochètes. Ponction lombaire faite le deuxième jour (16 janvier). Tension à 40. Cytologie: 65 éléments blancs par mm3 (lymphocytes); albumine, 0,10 pour mille.

Urines: Albumine, 1,50 pour mille; sucre: néant; éléments biliaires: néant.

Sang: Urée, 1,08 pour mille. Le 16: injection intra-veineuse de 20 cc. de sérum de convalescents; température le soir à 40°6, grand choc.

Le 17: chute de la fièvre à 36°3.

Le 18 : 37°1. Suites normales; guérison relativement rapide.

OBSERVATION N° 7

Sala ben Ali, 81e R.T.M.

Malade entré le 30 décembre 1945 pour fièvre récurrente. Lame pratiquée le 30 décembre au soir: présence de spirochites d'obermeier. Traitement, Novar, 0,15, 0,30. Ponction lombaire non pratiquée (fêtes du Premier de l'An). Le premier jour, chute de la fièvre à 36°; suites normales, plus de fièvre. Passe à l'infirmerie de garnison.

Le 17-1, réhospitalisé : fièvre à 40° ; lame faite le 17 : présence de spirilles d'obermeier. Ponction lombaire le 18 : tension, 41 ; cytologie, 8,8 éléments ; albumine, 0,22.

Sang : Urée, 0,67 %.

Urines : Albumine, 2 gr. pour 1000 ; sucre, néant ; éléments biliaires, sels pigments : présence.

On pratique une injection intra-veineuse de 20 cc. de sérum de convalescents : chute de la fièvre le 19 à 36°9.

Suites normales.

Ici la récurrence observée s'explique par l'insuffisance de la dose de novar administrée. Les modifications de la cytologie et de la tension du L.C.R. n'ont pas modifié l'évolution favorable de la maladie.

OBSERVATION N° 8

MOLITERNO AGOSTINO.

Malade entré le 24 décembre 1945 pour fièvre récurrente, confirmée par le laboratoire.

Grande asthénie, céphalées intenses.

24 : présence de spirochètes ; lame faite le 25 : présence de spirochètes à nouveau.

Ce n'est qu'au cours de la récurrence apparue également à cause de l'insuffisance de la dose totale de novar administrée (0,45) que nous avons étudié le L.C.R. de ce malade.

Lame faite le 9-1-46 donne présence spirilles.

L.C.R. T. = 48, 47,5 éléments ; albumine, 0,22 %.

Le 7 novar 0,30 ; le 9, 0,30 : chute de la fièvre à 35°7 ; le 11, la température est à 35° : 0,30 ; suites longues, vue l'asthénie marquée du malade qu'on remonte au cacodylate-strychnine.

Ces observations sont celles de malades atteints de maladie classique. On observe des récurrences dans deux des cas qui sont dues à un traitement arsinobenzolique

insuffisant pour stériliser la spirochétose. Les réactions du L.C.R. sont étudiées dans les deux cas au cours de cette récurrence. Elles sont très importantes, ne sont pas soulignée par des signes cliniques très marqués. Elles n'influent pas sur l'évolution rapidement favorable de la maladie quand le traitement est convenable. Elles équivalent à un véritable symptôme qui n'a fait que se confirmer sur tous les cas que nous avons observés à l'hôpital de Fez et pour lesquels des examens identiques ont été pratiqués avec des résultats identiques. Dans ces conditions il est étonnant que les complications nerveuses notamment les atteintes des nerfs périphériques soient si rares.

Sur les 406 observations que nous possédions au 1er mars 1946 nous relevons seulement une atrophie optique, traitée dans le service spécialisé à l'hôpital de Rabat.

Toulant, Foissin et Mlle Corizzi (Algérie Médicale, 1945, N° 3 et 4) totalisent dans le service d'ophtalmologie d'Alger, 9 cas.

On a d'ailleurs émis l'hypothèse d'une fragilité du nerf optique au cours de la fièvre récurrente et de la nocivité possible de l'acétylarsan. M. Lebon et Choussat (Algérie médicale, 1945, N° 5 et 6) mentionnent les myélites récurrentielles et les névrites optiques et comptent deux parésies du circonflexe et une névrite du crural. C'est bien peu quand on pense à l'intensité de l'épidémie.

Il y a là une dissociation que l'on doit souligner.

LES COMPLICATIONS

Les Hépatonéphrites.

Les réactions hépatiques au cours de la fièvre récurrent mondiale sont une notion classique. Nicolle a insisté sur l'hypertrophie du foie, qui se constitue en 48 heures et devient un signe capital de la fièvre récurrente avec la splénomégalie. De même, Sergent et Foley décrivaient ainsi la tuméfaction du foie, lors de la fièvre récurrente, au cours de l'épidémie 1909-10 :

« Le foie est très rapidement tuméfié ; dès le second jour de l'accès il dépasse habituellement les fausses côtes, et la pression sur le bord libre au niveau de l'épigastre ou plus souvent de la région vésiculaire provoque une douleur aiguë ou même de la défense abdominale. Cette douleur hépatique est plus vive que la douleur splénique. Vers la fin de l'accès, on note parfois (2 sur 127) un subictère conjonctival qui disparait rapidement après la défervescence. Nous n'avons qu'exceptionnellement observé une teinte subictérique des téguments. Ce subictère ne s'accompagne pas de décoloration des selles ». (Annales Inst. Pasteur, XXIV, 1910, p. 337, 373).

D'après ce qui a pu être observé, au cours de l'épidémie actuelle, il n'en fut pas de même ; les formes cliniques avec hépatite et hépatonéphrite ont été décrites longuement dans les travaux récents, et en particulier dans la thèse de Serafino (Alger, 1945).

D'après les observations des malades de l'hôpital de Fez, nous sommes amenés à penser que le subictère, et à plus forte raison l'ictère, au cours d'une fièvre récurrente, sont le signe le plus apparent d'une souffrance hépatorénale, d'une hépatonéphrite. Si l'on pratique systématiquement dans ce cas une recherche de l'albumine et des éléments biliaires dans les urines, et un dosage de l'urée dans le sang, on a des résultats anormaux.

Ictère, albuminurie, azotémie sont autant de symptômes qui rapprochent les formes cliniques de la récurrente avec hépatonéphrite de la spirochetose ictéro-hémorragique. Ainsi, comme dans cette dernière affection, verrons-nous un symptôme hémorragique, allant des épistaxis aux hémorragies viscérales et aux hématuries et un syndrome rénal : l'azotémie, la diminution des chlorures urinaires.

De ces deux syndromes conjugués découlent des formes cliniques différentes ; suivant l'intensité ou la prédominance de l'un ou de l'autre, nous aurons des formes hémorragiques, des formes avec hématuries, des formes au contraire avec syndrome rénal dominant, des formes avec coma urémique, enfin des formes rénales pures qui semblent extrêmement rares.

Quel est le substratum anatomo-pathologique de ces hépatonéphrites ? On le trouve exposé dans la thèse de Serafino, Alger, 1945).

La souffrance de la cellule hépatique se manifeste par des signes d'intensité variable mais constante biologiquement.

Le trouble du métabolisme des protides en est la manifestation la plus évidente. L'abaissement de la sérine est le fait d'une cellule hépatique déficiente par atteinte secondaire à la septicémie.

Cet abaissement a, à son tour, des conséquences fâcheuses pour la cellule qu'elle rend plus fragile. La cellule hépatique atteinte par la spirochétose perd sa capacité de synthétiser la sérine et donne ainsi une diminution du rapport sérine/globuline, entraînant une fragilisation de la cellule hépatique, ainsi qu'une susceptibilité particulière à l'égard de certaines agressions microbiennes ou toxiques, en particulier à l'égard des arsénicaux.

Le syndrome hémorragique est, comme dans la spirochétose, ictéro-hémorragique conditionné par une diminution des plaquettes sanguines (Professeur Benhamou).

Au moment de l'accès, principalement, le syndrome rénal se traduit par une albuminurie, une diminution importante des chlorures urinaires sans signes de rétention chlorurée, la présence de sels biliaires dans les urines, une azotémie importante (Benhamou).

L'étude complète de ce syndrome d'hépatonéphrite devait donc comporter une recherche :

— du rapport sérine/globuline,
— de l'azotémie,
— de l'albuminurie,
— le dosage des chlorures urinaires,
— la recherche des pigments biliaires dans les urines.

Nous n'avons pu, vu les moyens dont nous disposions, effectuer que les explorations fonctionnelles les plus simples qui sont suffisantes cependant pour poser le diagnostic d'hépatonéphrite.

Nous distinguerons trois formes cliniques d'hépatonéphrite, suivant l'évolution :

les hépatonéphrites bénignes,
les hépatonéphrites graves,
les hépatonéphrites mortelles.

Les hépatonéphrites bénignes.

La clinique exprime l'atteinte rénale et la rétention azotée même dans les hépatonéphrites les plus bénignes, où le subictère se marque à peine aux conjonctives. Ces malades sont plus abattus qu'à l'ordinaire, leur langue est saburrale, leurs urines moins abondantes et légèrement acajou.

L'ictère est souvent discret : il ne s'accompagne pas de décoloration des matières, ni de prurit, ni de bradycardie. Il s'efface assez rapidement. La convalescence est plus longue que dans les cas ordinaires.

Nous donnons ci-dessous les résultats de laboratoire, de 19 malades, qui ont présenté une hépatonéphrite curable : ces malades ont eu un ictère ou un subictère au cours

de leur récurrente, et nous avons mis en évidence l'atteinte rénale par la recherche de l'urémie et de l'albuminurie.

URINES		URÉE SANGUINE
El. Biliaires	Albumine	
Présence	Présence	0,50 °/°°
»	1 gr. 50	0,60
»	0,40	0,70
»	0,50	0,95
»	Présence	0,86
»	0,50	0,66
»	1,20	0,60
»	2,00	1,08
»	1,50	0,67
»	0,40	0,27
»	5,00	0,48
»	0,10	0,55
»	0,70	0,51
»	0,65	0,72
»	0,55	0,67
»	2,00	0,62
»	0,60	2,00
»	Présence	1,38
»	»	0,70

L'albumine n'a fait défaut que chez trois malades :

Présence	Absence	0,68
»	»	0,62
»	»	0,75

Peut-être a-t-elle échappé à l'examen qui n'a pas été répété. Peut-être aussi l'élément rénal était-il moins atteint et l'urémie attribuable plus à l'insuffisance hépatique qu'à la désassimilation azotée dont l'amaigrissement rapide est la traduction.

Formes cliniques observées :

1° *Forme avec hémorragie.*

Nous avons pu observer chez ces malades des formes avec hémorragies viscérales, deux hématuries chez un malade.

6 chez un autre dont nous donnons l'observation.

OBSERVATION N° 9

M. A..., armurier, C.O.A. 16, Fez.

Entré à l'hôpital le 4 décembre 1945 pour fièvre récurrente (présence de spirochètes).

Employé, dans les antécédents personnels duquel on ne relève qu'une crise de colique hépatique alléguée (26 septembre 1941).

Entré dans le service avec :

1° une récurrente confirmée par le laboratoire;

2° une hépatonéphrite secondaire signée d'un ictère léger et d'hématuries apparues dès le début de la maladie et de 0,85 pour mille d'urée sanguine;

3° un mauvais état général résultant d'un très gros amaigraissement.

On fait à l'entrée, après les examens cités, une injection intraveineuse de 20 cc. de sérum de convalescent.

Choc dramatique avec: dyspnée intense, pâleur, pouls affolé et très petit, refroidissement des extrémités, angoisse; émission d'urines rouges où le laboratoire confirme la présence du sang. Traitement par adrénaline, solucamphre.

Le lendemain, amélioration, chute de la température, plus d'hématuries.

Examens pratiquées:

5 décembre: sang: urée, 0,86 °/°° ; urines: sang, sels biliaires, culot, hématies et leucocytes, cellules de desquamation, cylindres hyalins.

Numération - formule : leucocytes, 11.000 ; hématies, 4.400.000; hémoglobine, 80 %.

2° *Formes avec atteinte rénale isolée; une seule observation.*

OBSERVATION N° 10

Mohamed ben Driss, 32e B.M.T.M.

Malade entré dans le service pour température, avec prostration prononcée à son entrée. Langue sèche, fièvre à 40°3. Pas d'éruption, pas d'ictère. On fait un dosage de l'albumine dans les urines et un dosage de l'urée sanguine:

Albumine, 1,09; pas d'éléments biliaires; urée du sang, 0,16 °/°°; réaction de Félix Weil négative.

Présence de spirochètes dans le sang. On avait un tableau de typhus sans éruption.

Traitement par le sérum de convalescent; suites normales; chute de la température. Le malade reprend peu à peu ses esprits, convalescence très longue.

3° *Forme avec hoquet.*

Le hoquet, qui traduit souvent une urémie, est rare dans la fièvre récurrente; nous en avons observé deux cas. Le hoquet a disparu avec l'azotémie. Dans un des cas, il constituait le symptôme dominant et avait motivé l'hospitalisation.

Les hépatonéphrites graves.

A côté des hépatonéphrites bénignes, qui sont cependant une forme déjà compliquée de la fièvre récurrente mondiale, et assombrissent quelque peu son pronostic, il est des formes d'hépatonéphrites qui, tout en étant curables, ont un caractère évident de gravité.

En général, le syndrome urémique domine le tableau clinique. Il peut aller jusqu'au coma ; nous donnons deux observations d'hépatonéphrite grave, qui sont tout à fait caractéristiques.

Nous avons vu dans un chapitre précédent que la courbe thermique de ces deux malades ne ressemblait nullement au tracé classique de la fièvre récurrente. Ce tracé contribue à individualiser ces formes. Malgré la thérapeutique employée, la fièvre irrégulière se maintient pendant plusieurs jours. On peut trouver des spirochètes pendant les premiers jours ; ils disparaissent ensuite du sang des

malades pendant que la pyrexie continue ; la température ne tombe pas brutalement comme d'habitude. Elle reste oscillante, au-dessus de la normale, pendant plusieurs jours.

L'organisme du malade est profondément atteint ; son état général est très touché. Il est d'une extrême faiblesse. Sa convalescence est très longue ; on est obligé de lui administrer des toniccardiaques et du sérum glucosé pendant assez longtemps.

OBSERVATION N° 11

.... Diéné, 5e R.T.S.

Sénégalais entrant dans le service le 16 janvier.

Prostration, grosse température : 41° ; subictère des conjonctives.

Lame sanguine faite à l'entrée, présence de spirilles. On administre 20 cc. intraveineux de sérum de convalescent.

Légère chute de la température à 39°5, puis remontée à 41°. Le 18, une lame donne : présence de spirochètes signant un échec du sérum de convalescent.

Novar, 0,15. On fait au malade deux injections de solucamphre dans la journée, et du sérum glucosé.

Chute de la température à 37° ; puis reprise de la fièvre. Lame positive encore.

Novar le 19 et le 20.

Urée sanguine, 1,33.

Albumine, 0,25.

Le 20, au matin, température à 37°5 ; montée le soir à 41°4 ; urée à ce moment à 1,54.

Le 21, chute de la fièvre, état général très affecté. On continue les toni-cardiaques et les extraits hépatiques.

La prostration diminue peu à peu ; on continue le novar à la dose de 0,15, pendant trois jours.

Albuminurie le 24 à 0,15.

L.C.R. : cytologie : un élément ; albumine, 0,40 %.

La température est irrégulière pendant quelques jours encore. Le malade reprend des forces peu à peu. Il a une convalescence très longue.

Voir courbe de température page 49.

OBSERVATION N° 12

HOMAR DIAYE, 5e R.T.S.

Sénégalais entré dans le service le 10 janvier pour fièvre récurrente confirmée par le laboratoire.

Température à 38°, prostration assez prononcée, ictère, urines assez rares et foncées, céphalées intenses. On fait au malade une injection intraveineuse de 20 cc. de sérum de convalescent. L.C.R.: 8 éléments, albumine, 0,22 °/°°.

Chute de la température à 37°, le lendemain, deuxième jour.

Le soir, la fièvre remonte à 39°1. Une nouvelle lame sanguine, prélevée le 11 au soir, est positive, donc échec du sérum de convalescent.

Urée ce jour-là à 1,6; albuminurie, 0,40; présence de sels biliaires dans les urines.

On entreprend un traitement au novar par petites doses : 0,15 le 12; le 13, l'état semble s'aggraver. Prostration augmentée. Température tombe, le 12 au soir, à 37° remonte, le 13 au matin à 39°.

Solucamphre et extrait hépatique quotidiens; sérum glocosé en abondance.

La température continue à se maintenir au-dessus de la normale, l'état général est toujours mauvais; le 16: albuminurie, 0,60.

Urée sanguine, 1 gr.; sels biliaires dans les urines.

Novar: dose quotidienne, 0,15.

Le 22, température oscillant autour de 38; urée, 0,31; albumine, 0,15 %. Amélioration relative de l'état général: moins prostré, le malade reste encore très faible.

Puis, à partir du 1er février, la température reste en dessous de 37°, et ceci pendant huit jours environ. Enfin, il a une température normale.

Convalescence très longue. Voir courbe de température page 50.

Voilà donc deux hépatonéphrites graves curables, mais qui retardent l'évolution de la maladie et altèrent énormément l'état général du malade.

Lebon et Chaussat (Algérie médicale, 1945, n° 5 et 6) ont invoqué, comme facteur d'aggravation des hépatonéphrites, l'alcoolisme, les états carentiels ou de déséquilibre alimentaire.

Pour des raisons que nous indiquons plus haut, ces états carentiels, ces misères physiologiques ne se voient pas en milieu militaire. L'alcoolisme existe même en milieu indigène. Toutefois, sans nier ces influences, qui sont très importantes dans le secteur civil, nous ne pouvons pas dire que nous les avons observées ; ce qui retient plus particulièrement notre attention, c'est le *facteur racial.* Nous avons observé ces formes graves surtout chez les sénégalais. Les hépatonéphrites mortelles, dont nous allons nous occuper maintenant, sont constatées chez les sénégalais avec beaucoup plus d'intensité : il y a là une sensibilité raciale tout à fait particulière, qui mérite d'être soulignée.

Les hépatonéphrites mortelles.

La plupart des décès constatés dans le service étaient dûs à des hépatonéphrites.

Voici les chiffres du service, au 28 février 1946 :

Sénégalais : 60 cas, 5 décès. Mortalité : 8 %.
Marocains : 324 cas, 3 décès. Mortalité : 0,92 %.
Européens : 23 cas. Pas de décès.
Total : 407 cas, 8 décès. Mortalité : 1,72 %.

On est frappé par la grosse mortalité chez les noirs ; la maladie évolue dans ces formes mortelles rapidement vers le coma dû à la fois à l'urémie et à la grande insuffisance hépatique. Le chiffre de l'urée sanguine montre sans cesse atteint 3 ou 4 gr. La température baisse souvent dans les derniers jours qui précèdent la mort.

Nous donnons quelques observations de ces cas mortels.

OBSERVATIONS N° 13

Driss ben Abdesselem, 201/33, Fez.

Indigène nord-africain en mauvais état général.

A l'entrée, examen somatique négatif.

19 octobre 1945 : foie et rate de volume normal; pas d'ictère, pas de syndrome nerveux net.

Température à 39°. Présence de spirochètes dans le sang.

Mise en train d'un traitement arsenical modéré.

Le 21 octobre, après une chute à 37°, la veille, la température remonte à 40°.

Le 23 octobre: La température n'est pas retombée à la normale; elle est irrégulière et dépasse 38°.

Pour la première fois, on remarque un ictère discret, surtout visible aux conjonctives, chez cet indigène; foie de volume normal, indolore; urines légèrement acajou; langue sèche.

Les examens de laboratoire précisent qu'il s'agit d'une hépatonéphrite.

(Albuminerie, 0 gr. 25; urée, 1 gr. 17.)

Le 25 octobre: température élevée; protrastion; ictère toujours léger. Recherche du spirochète négative.

Toni-cardiaque, sérum glucosé.

Le 27 octobre: ictère très foncé. Subcoma.

Le 28 octobre: exitus.

Examens pratiqués le 22-10. — Urines: Albumine, 1 gr. 25 pour mille; sucre, néant; sels biliaires, présence. Sang: urée, 1 gr. 17 °/°°.

Le 25-10: pas de spirochètes dans le sang.

Dans cette observation, on constate que :

Le traitement arsenical modéré, 0 g. 15, a fait disparaître du sang les spirochètes d'Obermeier. Cependant, l'hépatonéphrite est apparue, et l'organisme déficient de ce malade n'a pu se défendre et surmonter l'atteinte hépato-rénale qui a pu être aggravée par le traitement arsenical mis en jeu.

OBSERVATION N° 14

Tirailleur GUEYE ALASBANE, 5e R.T.S.

Tirailleur sénégalais, prostré, ne donnant pas des renseignements précis sur sa maladie, qui a vraisemblablement débuté le 10 janvier 1946, et présentant à l'examen: fièvre élevée à 40°4; subictère des conjonctives; foie très légèrement hypertrophié, sensible à la palpation.

Rien à signaler par ailleurs.

Lame de sang: présence de spirochètes.

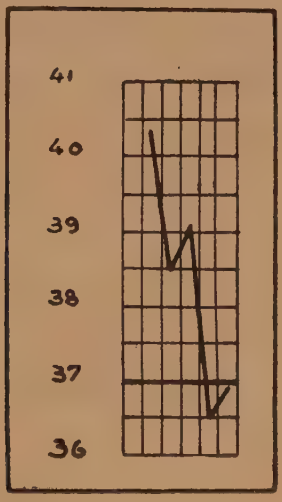
Injection intraveineuse de 20 cc. de sérum de convalescent, prélevé entre le quinzième et le vingtième jour après la défervescence, suivant la technique de STORA-MAMOU.

Le 13 janvier, état clinique analogue; malade fatigué. Persistance de la fièvre; présence de très nombreux spirochètes; échec de la sérothérapie.

Le 14 janvier, état de prostration; ictère: tonicardiaque, boisson sucrée, sérum glucosé; on ne peut ce jour-là commencer le traitement au novar (difficulté technique).

Le 15 janvier, état sérieux, persistance de spirochètes dans le sang: 0,15 de novar intraveineux; traitement identique par ailleurs.

Le 16 janvier, état très grave, puis décès, précédé de la chute de la fièvre.



Examens pratiqués. — L.C.R., 15-1-46: cytologie, 6 éléments; albumine, 0,15 °/°°.

Le 15 janvier 1946 : Sang : urée, 3,16 °/°°; urines: albuminurie, 1,20 °/°°; sucre, néant; éléments biliaires : présence.

En résumé, malade atteint d'hépatonéphrite très grave (urée à 3,16) ayant succombé à cette grosse atteinte hépatorénale.

Echec du sérum de convalescent.

OBSERVATION N° 15

Miloudi ben M. Bark, C.O.A. 16, Fez.

Indigène marocain négroïde, de constitution robuste, entrant dans le service avec le diagnostic de la fièvre récurrente probable et présentant à l'examen:

4 février 1946: *fièvre élevée,* subictère discret, hépato-splénomégalie peu importante, sensible à la palpation; épistaxis des narines; rien à signaler par ailleurs.

Lame de sang : présence de spirochètes.

Traitement: 20 cc. de sérum de convalescent, prélevé entre le dix-huitième et le vingtième jour, après la défervescence du premier épisode fébrile, injection intraveineuse selon la technique de Stora et Mamou.

Le choc consécutif est très violent, beaucoup plus qu'à l'ordinaire, on est obligé de faire de l'adrénaline au malade.

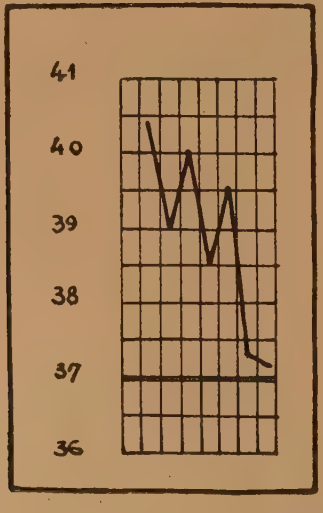
Le 6 février 1946, le lendemain de l'injection du sérum, la fièvre est aux alentours de 37°, mais le malade est abattu et sa langue est très sèche.

On fait dans la matinée : 500 cc. de sérum glucosé; 2 cc. d'extrait hépatique injectable. De même, l'après-midi, solucamphre.

Les examens de sang et d'urines demandés confirment l'hépatonéphrite : urée, 0,66 °/°° dans le sang.

Examen du 5 février 1946: urines: albumine, 0,30 °/°°; éléments biliaires.

Décès le 6 février, à 21 h. 30.



En résumé, observation d'une hépatonéphrite relativement bénigne qui semble subitement aggravée par une injection de sérum de convalescent. L'intrusion dans le torrent circulatoire des albumines étrangères est aussi

nuisible que le novar dans les parenchymes nobles. La méthode ne nous parait pas préférable.

Déduction cliniques et thérapeutiques.

1° La ressemblance de la fièvre récurrente, compliquée d'hépatonéphrite, avec la spirochétose ictéro-hémorragique, est mise en relief par cette étude des hépatonéphrites. La coexistance d'une réaction méningée et d'un subictère nous a permis de faire un diagnostic rétrospectif de la récurrente chez des malades envoyés en apyrexie dans la période intercalaire précédent la récurrence.

On leur applique alors le traitement arsenobenzolique qui leur évitera une récurrence.

Ceci n'est évidemment valable qu'en milieu épidémique.

2° Un deuxième point, mis en relief par ces quelques considérations sur les hépatonéphrites, est le danger des traitements qui lèsent les parenchymes hépatique et rénal.

L'arsenic sera injectée à dose modérée c'est-à-dire par 0,15, plusieurs jours de rang, jusqu'à la dose totale de 1 g. 05 dans les formes graves.

Le sérum de convalescent nous parait encore plus nuisible. Suivant la dernière observation que nous publions, le malade considéré n'avait qu'une hépatonéphrite, apparemment peu grave, mais n'a pas fait les frais du choc dû au sérum.

Une thérapeutique symptômatique devra être mise en œuvre, où le glucose doit tenir une large place.

Les autres complications

A. — *Complication méningée.*

Nous avons insisté sur la réaction méningée dans la fièvre récurrente et nous avons montré qu'on pouvait la considérer comme un signe constant de la maladie ; ceci n'empêche pas qu'il existe des syndromes méningés, des

méningites à spirochètes dont l'explication est aisée, vu l'affinité toute particulière des spirochètes pour les méninges.

On voit alors des signes méningés véritables, avec Kernig prononcé, des vomissements, de la raideur de la nuque ; la ponction lombaire donne issue à un liquide hypertendu et où l'on trouve des lymphocytes et même des spirochétes.

Les formes méningées passent pour sévères. Elles ne sont d'ailleurs pas souvent isolées. L'ictère et l'hépatonéphrite apparaissent concurremment et augmentent avec les hémorragies, la gravité du tableau. C'est à une de ces formes mixtes qu'apparatient l'observation que nous citons.

OBSERVATION N° 16

LAHCEM BEN AHMED, 403e C.O.A. M., Oujda.

Entré à l'hôpital Auvert le 28 août 1945 (service de médecine; capitaine Saint-Cyr).

Le début de l'affection actuelle remonte à il y a six jours. Il y a eu des céphalées, de la fièvre, des courbatures généralisées.

A l'examen, sujet prostré, avec légère hémorragie conjonctivale.

Appareil digestif: langue saburrale rôtie; constipation, mais ventre souple.

Foie: dimension normale, à peine sensible.

Rate : percutable, mais non palpable.

Appareil cardiaque: bruits assourdis mais réguliers.

Appareil pulmonaire: pas de signes pulmonaires appréciable.

Le 31 août, apparition de rachialgie, raideur de la nuque et d'un signe de Kernig prononcé.

Mais il n'y a pas de céphalées ni d'ictère appréciable; constipation, oligurie, vomissements, albuminerie; novar, 0,60.

Le soir, apparition de délire avec grande agitation.

Le 1er *septembre,* persistance de la réaction méningée : urines un peu plus abondantes à la suite d'une injection de sérum glucosé. Température toujours oscillante (voir courbe).

Ponction lombaire: liquide hypertendu clair.

La langue s'humidifie un peu.

Albuminurie: 1 gr. sur 1 litre.

Le 2 *septembre,* délire onirique; aggravation de l'état général; on pense à un typhus associé; on recherche la réaction de Weil Félix.

Le 3 *septembre,* la température est toujours oscillante entre 35° et 40°; apparition d'une hémorragie gingivale importante; délire continu.

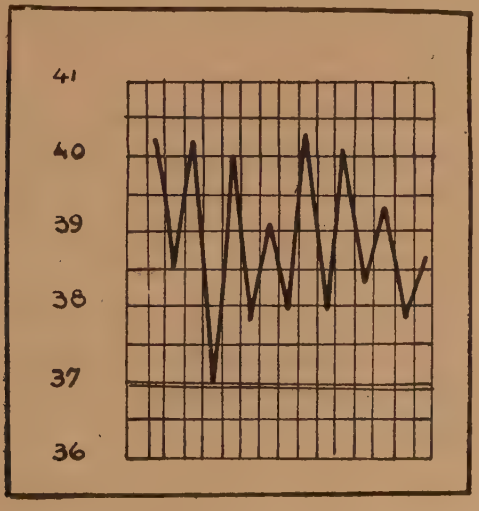
Le 4 *septembre,* le délire augmente, l'agitation laisse place à une prostration sensible; atténuation du kernig; exitus à 0 h 15.

Examens : Sang, 28,8, présence de spirochètes.

Le 1er *septembre* 45 : L.C.R. : cytologie, 1 élément; albumine, 0,22; sucre, 0,52. *Urines:* albumine, 1 gr. °/°°.

Le 2 *septembre,* réaction de Weil Félix négative.

Le sérum n'agglutine aucun proteus.



En résumé, il s'agit d'un malade ayant fait une forme de récurrente avec réaction méningée, cliniquement prédominante.

Cependant, on s'aperçoit que l'examen du liquide céphalorachidien est muet, seule l'hypertension est notable : pas de réaction cytologique ni d'hyper-albuminorachie.

Mais syndrome psychique très prononcé : agitation, délire onirique se prolongeant jusqu'à la prostration terminale.

A côté de ce syndrome nerveux, un syndrome rénal net : oligurie dès le début avec albuminurie assez prononcée.

Pas d'ictère franc, mais une hémorragie gingivale assez importante.

C'est donc une récurrente à forme surtout méningée, qu'une atteinte rénale prononcée transforme en maladie mortelle. La courbe de température atteste de la gravité de l'atteinte du patient.

B. — *Complication oculaire.*

La névrite optique est une complication bien connue de la fièvre récurrente. Nous disions plus haut qu'il était étonnant d'en voir si peu en raison du grand nombre de cas de récurrente de cette épidémie et surtout du neurotropisme tout particulier du spirochéte d'Obermeier. La névrite optique peut d'ailleurs aussi bien être le fait du virus récurrentiel que de l'intoxication arsenicale, l'emploi de l'acétylarsan est particulièrement peu recommandable.

Toujours est-il que nous avons observé, à Fez, un cas de névrite optique. Nous ne pouvons reproduire son observation car celle-ci a suivi le malade dans le service spécialisé de Rabat.

C. — *Complication avec parésie intestinale.*

Une complication nerveuse, encore plus curieuse, est celle du malade dont nous rapportons l'observation.

OBSERVATION N° 17

MANKA TRAVIÉ, 5e R.T.S.

Sénégalais entré dans le service le 23 février 1946. Ce malade est arrivé avec le diagnostic de courbature fébrile; fièvre à 40°.

Le soir de son arrivée, la température a baissé à 38°; le malade est en proie à une grande fatigue; constipation opiniâtre, ventre légèrement ballonné.

Le lendemain, fièvre à 37°; le 25, la température monte en flèche l'après-midi. On fait une lame: présence de spirochètes.

On fait alors au malade une injection sans entamée de 40 cc. de sérum de convalescent. L'état général s'altère de plus en plus.

Le 26, le lendemain, nouvelle lame sanguine: spirochètes; on fait alors 0,15 de novar intraveineux. Fièvre à 40° le soir. Etat subcomateux, signes très accusés de parésie intestinale. Pas de selles, arrêt des gaz, gros météorisme abdominal.

L'état général est de moins en moins brillant.

Le 27, 0,15 de novar. La température est descendue à 37°3; la parésie intestinale est toujours la même; arrêt complet des matières et des gaz. La respiration devient courte et gémissante.

Prostigmine, sérum hypertonique sont sans effet.

L'examen abdominal ne révèle pas de contractures; douleur et gros météorisme.

Le 28 février, 500 cc. de sérum glucosé; solucamphre.

Le malade meurt dans l'hypothermie (34°6).

CHAPITRE III

CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES

Le traitement de la fièvre récurrente mondiale a donné lieu, au cours de l'épidémie actuelle, à de nombreuses constatations qui mettent au point les meilleurs modes thérapeutiques, écartent les médicaments insuffisants, et constituent une véritable expérimentation des moyens nouveaux de lutte contre la maladie.

Nous disposons de 406 observations de malades qui ont reçu les diverses thérapeutiques classiques et nouvelles de la récurrente : nous pourrons comparer ces thérapeutiques entre elles et, pour une thérapeutique donnée, nous avons pu rechercher quelle était la dose et le mode d'administration qui paraissent donner le meilleur résultat.

Dans le service de médecine de l'hôpital militaire de Fez, cinq chefs de service se sont succédés durant l'épidémie. Chacun a eu ses idées et ce travail est le résumé de ces diverses expérimentations.

Pour la sérothérapie, la variété des sérums utilisés intentionnellement par M. le Médecin-commandant Blancardi a, de même, une valeur expérimentale.

Nous publions donc l'ensemble de ces travaux.

Les médicaments qui tiennent la vedette pour le traitement de la récurrente sont le stovarsol, le novar, et le sérum de convalescents.

Le Stovarsol.

Ce médicament a été cité dans l'arsenal thérapeutique de la récurrente parce qu'il présente des inconvénients mineurs dans ses effets nocifs : il est moins toxique que les autres arsenicaux ; son administration est plus commode. Malheureusement, il nous a apparu inefficace et inutile dans le traitement de la récurrente.

Dix-neuf malades, en effet, ont reçu du stovarsol à la dose quotidienne de 1 gr. pendant 2, 3 ou 4 jours, ou même 5 jours (13 observations).

On a constaté 10 récurrences. C'est donc une méthode à rejeter. Les récurrences ont été traitées au novar. Il n'y a jamais eu de deuxième récurrence.

L'administration de stovarsol dans l'intervalle des injections arsenicales n'a pas modifié les résultats obtenus par le novar seul.

Le Novarsénobenzol.

Les prescriptions de novar ont varié considérablement. Toutes les formules possibles entre 0,15 et 0,75 ont été réalisées. Pour les doses faibles, c'est-à-dire ne dépassant pas 0,45, nous donnerons seulement la dose totale injectée. Ces doses, faibles d'ailleurs, répétées quotidiennement pendant trop longtemps, sont parfaitement nuisibles. L'organisme n'élimine que 0,15 de novar en 24 h. et il se produit un stockage de produit dans l'organisme qui peut être nuisible. Certains malades qui ont reçu 15,30, 30,45, 30,30 et 15 ctgr. de novar en 1 jour ont ainsi reçu 1 g. 95 de produit, ce qui est beaucoup trop.

Les chiffres que nous citons ci-dessous comprennent les cas traités au novar exclusivement ou après échec du stovarsol et du sérum de convalescents.

Doses atteignant 0,75.

Dans 45 cas sur 49, on a injecté 0,60 le premier jour, puis 0,75 le second, et 0,75 le neuvième jour.

C'est une méthode agressive, puisqu'on administre 1 g. 35 en 2 jours à des malades ayant une fièvre élevée et dont certains parenchymes nobles sont menacés.

La défervescence s'est faite en :

12 heures 8 fois.
24 » 13 »
36 » 11 »
48 » 11 »
Troisième jour 1 fois.

Soit en 48 heures, au maximum dans 95,5 % des cas ; un seul cas mortel sans défervescence.

Pas de récurrence : 4 malades confirmés ont été traités en apyrexie ; pas de récurrence.

Voici le détail des modes d'administration :
0,60, 0,15, 0,75, 7 jours après.
0,60, 0,75.
0,60, 0,60.
0,30, 0,45, 0,60 consécutifs.

Dose atteignant 0,45.

134 malades ont été traités par des injections de 15,30, 45 ctgs au maximum combinés très diversement pour arriver à la dose totale de 0,75 au maximum et 1 g. 35 au maximum, dans 112 cas la dose ne dépassait pas 1 g.

La défervescence s'est produite :

En 12 heures 10 fois.
En 24 » 17 »
En 36 » 40 »
En 48 » 44 »
Au troisième jour 14 fois.
Après le troisième jour 2 fois.

Soit en 48 heures, au maximum, dans 87 % des cas, 7 malades confirmés ont été traités en apyrexis après le premier épisode fébrile.

On a observé une seule récurrence (dose totale 1 g. 50) soit 0,74 %.

Ce traitement a été mis en œuvre dans 13 cas après échec du stovarsol ou de la sérothérapie.

Doses atteignant 0,30.

108 malades ont été traités par des injections de 15 et 30 centigrammes au maximum, la dose totale allant de 0,45 à 1 g. 50.

La défervescence s'est produite en :

12 heures 4 fois.
24 » 18 »
36 » 24 »
48 » 39 »
Troisième jour 10 fois.
Après le troisième jour 5 fois.

Soit en 48 heures, au maximum dans 78,70 % des cas, 6 malades confirmés ont été traités en apyrexie par cette méthode, après le premier épisode fébrile.

Il y a eu en tout 13 récurrences :

avec une dose totale de 0,45 - 6.
0,75 - 5.
1,05 - 1.
1,20 - 1.

dans deux cas mortels il n'y a pas eu de défervescence ; 3 décès ou total.

Dose de 0,15.

La dose totale allant de 0,15 (décès) à 1 g. 05, 8 malades.

La défervescence s'est produite :

En 24 heures 2 fois.
En 48 » 2 »
Tardivement 2 fois.
Pas de récurrence.

Les cas mortels.

On compte 6 décès par hépatonéphrite.

Dans trois cas, le novar a été exclusivement utilisé, dans trois autres il a été mis en œuvre après échec de la sérothérapie.

Nous avons eu chaque fois l'impression qu'il s'agissait d'une évolution fatale que l'on est incapable d'enrayer.

La mort est survenue souvent avant que l'on ait le temps d'atteindre les doses totales satisfaisantes.

0,15 : 2 cas.
0,45 : 1 cas.
0,60 : 1 cas.
0,05 : 1 cas.
1,35 : 1 cas.

mais, en présence d'une hépatonéphrite, il est impossible d'utiliser des doses de novar qui aggravent les dégâts. Nous nous sommes bornés à répéter 0,15 tous les jours avec une thérapeutique symptômatique avec du sérum glucosé.

Conclusions.

Dans 82, 37 % des cas, la température tombe à la normale, quelles que soient les doses initiales injectées. Les fortes doses sont donc inutiles parce que dangereuses. Ells sont à éviter.

Dans 78 % des cas, les récurrences se produisent chez des malades ayant reçu des doses totales insuffisantes, inférieures à 1 g. La dose totale doit être au moins égale à 1 g.

La dose suivante a été adoptée dans le service : cas ordinaires.

0,15 et 0,30 à 3 reprises un jour sur deux.

Dans les cas compliqués (hépatonéphrites) :

Injections quotidiennes de 0,15 à moins que l'évolution permette de passer à 0,30.

La Sérothérapie.

L'emploi de la sérothérapie pour les traitements de la fièvre récurrente s'est largement généralisé au cours de cette épidémie. Mais les premières données sur la question remontent à la fin du siècle dernier.

En 1896, Gabrytchewski publia, à Moscou, le premier travail intitulé : « les bases de la sérothérapie de la fièvre récurrente ». Il démontra que la phagocytose, mise en lumière par Metchnikoff, n'est pas le moyen de lutte de l'organisme contre les spirochétes. Il prétend que ce sont les anticorps qui les détruisent dans le sang des malades. Ces anticorps sont capables de détruire des quantités de spirochétes.

Gabrytchewski, en mélangeant le sérum d'un malade qui vient de subir un accès de récurrente avec une goutte de sang prise chez un malade en période fébrile et contenant des spirochétes, fait observer « que tous les spirochétes sont devenues immobiles, renflés, en un mot complètement modifiés, à partir d'une demi-heure, à la température de 37°. On ne peut donc douter de leur destruction, l'organisme ayant eu la fièvre récurrente devient donc apte à élaborer des substances bactéricides pendant des mois et des années ».

Le traitement d'un singe par le sérum immunisé semble lui avoir donné un très bon résultat.

Nicolle et Blaizot, en 1912, expérimentent sur un singe et observent que l'immunité est de 5 à 6 mois et que le sérum de sujets guéris, immédiatement utilisé, immobilise et agglutine les spirochétes in vitro.

A. Sergent, à Alger, déclare, après des études très poussées, que la fièvre récurrente hispano-marocaine peut rentrer dans le cadre des maladies curables par le sérum de convalescents.

L'application et les résultats heureux de l'arsénothérapie à la fièvre récurrente semblent avoir apporté un frein à la sérothérapie.

Stora et Mamou sont les premiers à appliquer la méthode à la clinique humaine, et publient leurs résultats en 1945.

Dans le service de l'hôpital militaire de Fez, une véritable expérimentation du sérum de convalescents a été faite.

Le sérum utilisé a été préparé, selon la technique indiquée par Stora et Mamou, au laboratoire de l'hôpital (médecin-commandant Fréjaville).

Les sérums de 10 donneurs sont rassemblés dans un ballon d'un litre. Ils sont formolés à la solution au 2/1.000e et chauffés 2 jours à 56°. On n'a pratiqué qu'une seule injection de 20 cc. par voie intraveineuse. (La tolérance serait très accrue s'il était dilué dans de l'eau physiologique ce qu'on doit toujours faire avec ces sérums).

Nous avons poussé l'expérimentation de la façon suivante : 1° en utilisant des sérums récoltés tardivement, plusieurs mois après la défervescence, ou précisément quelques jours après la défervescence, des sérums récoltés entre le 15e et 20e jour après la défervescence et préparés selon la méthode classique (formolisation).

— Des sérums récoltés entre le 15e et le 20e jour non formolés.

2° Des sérums de sujets n'ayant jamais eu de récurrente.

A. — *Sérums récoltés quelques jours après la défervescence (5 à 10 jours).*

7 cas 2 échecs.

Un malade a été traité en apyrexie après le premier épisode fébrile. Pas de récurrence.

B. — *Sérum récolté tardivement. Plus d'un mois après la défervescence.*

22 cas.

12 échecs.

10 succès. La défervescence s'est produite :

En 12 heures 2 fois.
En 24 » 4 »
En 36 » 2 »

2 malades ont été traités en apyrexie après le premier épisode fébrile. Pas de récurrences.

C. — *Sérum datant de plusieurs mois. Pas de précisions sur la date du prélèvement.*

3 cas : 3 échecs (100 %).

D. — *Sérum récolté entre le* 15e *et le* 20e *jour.*

43 cas : 7 échecs.

Le traitement au novar a été institué dès le lendemain de l'injection. 3 de ces malades sont morts d'hépatonéphrite sans que rien n'ait pu ralentir l'allure de la maladie.

34 succès. Défervescence en :
12 heures 13 fois.
24 » 8 »
36 » 1 »

2 malades confirmés ont été traités en apyrexie fébrile ; pas de récurrence.

A 4 reprises, on a enregistré un léger accès fébrile se produisant le plus souvent quatre jours après l'injection atteignant 38 et 40.

Les recherches de spirochètes ont été négatives.

Cette rechute de courte durée a été appelée « rebounding fever ».

E. — *Sérum non formolé récolté entre le* 15e *et* 20e *jour.*

13 cas.

1 échec. Décès survenus en 36 heures après l'injection de sérum suivi d'un choc important et d'une aggravation de l'état du malade qui était atteint d'une hépato-

néphrite d'allure initialement bénigne (Voir obs. N° 15).

12 succès. La défervescence s'est produite :

En 12 heures 7 fois.
En 24 » 5 »
En 24 » 5 »

4 « rebounding fevers » dépassant 39.

F. — *Sérums non immunisés.*

12 cas.

10 échecs dont 1 tardif, le malade ayant fait une récurrence 11 jours après la défervescence survenue en 12 heures.

Conclusion.

1°) Les anticorps sont l'élément actif de cette thérapeutique puisque le sérum de sujets n'ayant jamais eu de fièvre récurrente échoue presque constamment.

2°) Le maximum de production des anticorps se place entre le 18e et le 20e jour après la défervescence. Plus tôt on compte beaucoup plus d'échecs. Plus tard très peu de succès.

Nous passons sur un sérum dont nous ne savions rien et qui, préparé depuis plusieurs mois, s'est montré absolument inefficace.

3°) Le formol utilisé dans la préparation classique ou plutôt la formolisation n'ajoute rien à la qualité du sérum. Le sérum non formolé ne s'est pas montré moins efficace. Mais la formolisation n'altère pas la qualité du sérum.

4°) L'avantage de la méthode est que la défervescence se produit en 12 heures le plus souvent, et presque toujours en 24 heures ; avec du sérum récolté convenablement on compte 85,7 % de succès ; le nombre de journées d'hospitalisation se trouve aussi diminué par rapport à celui qui nécessite le traitement au novar. Il faut, en effet,

pratiquer plusieurs injections et la température tombe en général en 36 et 48 heures.

5°) Mais le sérum de convalescents donne un choc sérieux, parfois dramatique. Il est bénin dans les sujets qui n'ont aucune complication, mais, chez les ictériques, il est mal supporté. Nous avons donné quelques observations de malades atteints d'hépatonéphrites pour lesquels on a dû faire des tonicardiaques et de l'adrénaline, sans pouvoir toujours les sauver (obs. n° 15).

Le conva-sérum est donc à proscrire chez les malades graves, d'ailleurs la voie intraveineux pour les sérums est à éviter chez des sujets porteurs de tares viscérales graves. Il serait certainement préférable de les administrer en solution dans de l'eau salée ou sucrée chaude.

Conclusions

Le stovarsol est sans action sur la fièvre récurrente.

Pour le novar, les fortes doses sont inutiles. La fièvre tombe le plus souvent dans les 48 heures, quelle que soit la dose utilisée.

On évite les récurrences avec une dose totale de 1 g. au minimum. La posologie qui nous a paru la meilleure est 0,15, 0,30 à 3 reprises un jour sur deux.

Dans les hépatonéphrites graves, on se contente de répéter 0,15 chaque jour.

Le sérum de convalescent récolté entre les 15e et 20e jour, ce qui confirme l'opinion de Stora et Mamou, et celles émises dans les thèses d'Alger sur le traitement de la récurrente, et injecté à la dose unique de 20 cc. dans les veine des sujets, provoque la défervescence en 12 ou 24 heures dans 84 % des cas.

Mais il détermine un choc important ce qui doit le faire proscrire chez les malades atteints de formes compliquées et graves.

CONCLUSIONS

I. — A l'occasion de la vaste épidémie de récurrente mondiale qui a sévi ces deux dernières années dans toute l'Afrique du Nord, nous avons tracé un tableau d'ensemble de l'épidémie en Tunisie, Algérie et Maroc.

En nous appuyant sur les données épidémiologiques de la région de Fez, où nous nous trouvions, nous avons fait quelques constatations épidémiologiques d'où il ressort que le rôle des facteurs ordinairement invoqués par la propagation des maladies à parasites, misères, transports de populations, malpropreté, etc..., est largement vérifié.

Statistiques en mains, nous reconnaissons une sensibilité toute particulière de la race sénégalaise à la maladie.

II. — Au cours de l'observation des 406 malades de l'hôpital militaire de Fez, nous avons mis en relief les points suivants :

a) La réaction méningée au cours de la fièvre récurrente est si fréquente qu'elle peut être considérée comme un signe de la maladie, et non comme une complication.

b) L'ictère dans les formes compliquées est la manifestation clinique la plus évidente d'une hépatonéphrite, ce qui rapproche alors la maladie de la spirochétose-ictéro-hémorragique.

III. — En ce qui concerne le traitement de ces malades nous pouvons affirmer à la suite d'une véritable expérimentation :

a) que le stovarsol est un médicament inopérant.

b) que le novar doit être administré raisonnablement. 1 g. au minimum en 8 jours.

Il doit être donné à très petites doses quotidiennes dans les hépatonéphrites graves.

c) que le sérum de convalescent est un bon remède s'il est récolté entre le 18e et le 20e jour à la dose de 20 cc. intraveineux. Il est à écarter sous les formes graves en raison du choc dramatique qu'il peut causer.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
Le Doyen,
R. DUPÉRIÉ

VU, BON A IMPRIMER,
Le Président,
BONNIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Bordeaux, le 5 Avril 1916
Le Recteur de l'Académie,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

ANDERSON. — Contribution à l'étude du pouvoir pathogène du virus de Sidi Salem (*Arch. Inst. Pasteur*, Tunis, 1931).

BLAIZOT (L.) et GOBERT (E.). — Deux épidémies de fièvre récurrente en Tunisie. Leur origine tripolitaine (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1914).

BLANCARDI (C.). — La réaction méningée, symptôme de la fièvre récurrente (*Maroc Médical*, 1946).

— Les hépatonéphrites au cours de la fièvre récurrente (*Maroc Médical*, 1946).

— Considérations thérapeutiques sur 406 observations de fièvre récurrente mondiale (*Maroc Médical*, 1946).

BONAN. — Contribution à l'étude de la fièvre récurrente et de son traitement (*Thèse*, Alger, 1945).

BRUMPT (E.). — Précis de Parasitologie.

BRUSSIN et STERNBERG. — Uber die bedentung des retikuloendothelialien apparates bei Infektionkrankheiten. XV. Die immunisationische Fukhin des R. E. Syst. beim Rückfalefícter (*Tropical Diteate Buletin*, 1939, page 112).

CATANES. — Infection sanguine à spirochètes, de longue durée, sans symptômes apparents, chez des enfants indigènes algériens (*Pathologie Exotique*, XVI, 1923, p. 392).

CATTAN (R.) et CORCOS-COHEN. — La forme méningée de la fièvre récurrente (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 29 juin 1945).

FORT. — Sur quelques cas de fièvre récurrente à poux (*Maroc Médical*, juin-juillet 1945).

FORT, BERNIER et BLANCARDI. — Apparition de deux cas de paralysie faciale à réactions méningées importantes au cours de l'évolution de la fièvre récurrente hispano-marocaine (*Maroc Médical*, 15 janvier 1937).

GÉRARD (F.). — Notes cliniques sur 857 cas de fièvre récurrente mondiale (*Hôpital de Tunis*). (*Communication à la Société des Sciences Médicales de Tunis*, 1945, 20 avril.)

GRENOILLEAU. — L'Epidémie de fièvre récurrente en Algérie en 1944.

LEBON (J.), CHOUSSAT (H.) et CHOUSSAT-CLAUSSE (J.). — Notes préliminaires sur quelques aspects diagnostiques et thérapeutiques de la fièvre récurrente cosmopolite (*Algérie Médicale*, 1945, numéros 1 et 2).

LEBON (J.) et CHOUSSAT (H.). — Les formes cliniques de la fièvre récurrente cosmopolite (*Algérie Médicale*, 1945, numéros 5 et 6).

LIÉGOIS, PAGES, DUGUET, POUHIN. — Des complications méningées et oculaires de la fièvre récurrente marocaine (*Maroc Médical*, 1938, mai).

LIPSTEIN. — Conservation et transmission du virus dans la récurrente à spirochoeta novyi et spirochoeta recurrentis (*Thèse*, Paris, 1939).

MELENEY. — Relapse phenomena of spironema recurrentis (*Journal of experimental Medecine*, XLVIII, 1928).

NICOLLE et ANDERSON. — Etude comparative de quelques virus récurrents pathogènes pour l'homme (*Académie des Sciences*, tome 184, p. 1225, — 1927).

NICOLLE (Ch.), ANDERSON et LE CHUITON. — Sur l'existence en Tunisie de la fièvre récurrente espagnole (*Bulletin Ac. des Sciences*, t. 192, 1931).

NICOLLE (Ch.) et ANDERSON. — Sur la présence au Maroc du spirochète de la fièvre récurrente (*Archives Institut Pasteur de Tunis*, t. XVII, juin 1928).

— Réflexions à propos du mémoire de Hornus sur la récurrente marocaine (18 décembre 1928).

NICOLLE (Ch.), ANDERSON, LE CHUITON. — Sur l'existence en Tunisie de la fièvre récurrente espagnole (*Bulletin Ac. des Sciences*, t. 192, 1931).

NICOLLE, BLAIZOT, CONSEIL. — Les fièvres récurrentes (*Nouveau Traité de Médecine*, t. 1).

NICOLLE, BLAIZOT. — Courte durée de l'immunité dans la fièvre récurrente expérimentale. Valeur nulle de l'épreuve de l'immunité croisée pour la distinction des groupes de « Sp. Obermeieux » (*Pathologie exotique*, 12 février 1913).

NICOLLE (Ch.) et BLANC (G.). — Etudes sur la fièvre récurrente poursuivies à l'Institut Pasteur de Tunis (*Archives Inst. Pasteur*, Tunis, 1914).

PARROT (L.). — Du délire et des réactions psycho-motrices dans la fièvre récurrente algérienne (*Pathologie exotique*, 1917).

SADI DE BUEN. — La spirochétose espagnole (*Congrès International d'Hygiène méditérranéenne*, 1932).

SERGENT et FOLEY. — Des périodes de latence du spirille chez le malade atteint de fièvre récurrente (*Académie des Sciences*, CLIX, 1914).

— Recherches sur la récurrente et son mode de transmission dans une épidémie algérienne (*Annales Inst. Pasteur*, Alger, XXIV, mai 1910).

— Transmission de la fièvre récurrente par dépôt sur les muqueuses intactes du produit de broyage des poux prélevés sur un spirillaire (*Compte-rendu des Séances de la Société de Biologie*, LXXVI, 1914).

SERGENT (E.) et FOLEY, GILLOT, BÉGUET. — Sur le pouvoir spirillicide et agglutinant des sérums des malades et des convalescents de fièvre récurrente (*Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, LXXVII, 226).

SERGENT (E.) et FOLEY. — De l'immunité de la fièvre récurrente (*Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, LXXVII, 261).

SERGENT et FOLEY. — De la période de latence du spirille chez le pou infecté de fièvre récurrente (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. 159, p. 119, 1er juillet 1914).

— Epidémiologie de la fièvre récurrente (*Extrait de « Malaria »*, n° 1, 1916, Rome).

SERAFINO. — Formes cliniques de la fièvre récurrente au cours de l'épidémie de Tunisie, 1944-45 (*Thèse*, Alger, 1945).

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS 11

La fièvre récurrente mondiale dans le cadre des fièvres récurrentes 13

CHAPITRE PREMIER : CONSIDÉRATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES.

A. — Histoire de l'épidémie 17

1. Les foyers endémiques 17
2. L'importation de l'épidémie en Afrique mineure 19
3. L'épidémie dans la région de Fez 28

B. — Constatations épidémiologiques :

1. Morbidité 31
2. Mortalité 35

C. — L'Immunité — Les Récidives 37

CHAPITRE II : CONSIDÉRATIONS CLINIQUES.

A. — Résumé des notions classiques 41

B. — Constatations faites dans le service 48

1. Le cycle thermique et ses modifications.. 48
2. La réaction méningée, symptôme de la fièvre récurrente 51
3. Les complications 58
   a) Les hépatonéphrites 58
   b) Les autres complications 71

CHAPITRE III : CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES 77

1. Le stovarsol 78
2. Le novarsénobenzol 78
3. La sérothérapie 82
4. Conclusions 86

CONCLUSIONS 87

— Imprimerie —
J. PECHADE
20, rue Margaux
BORDEAUX